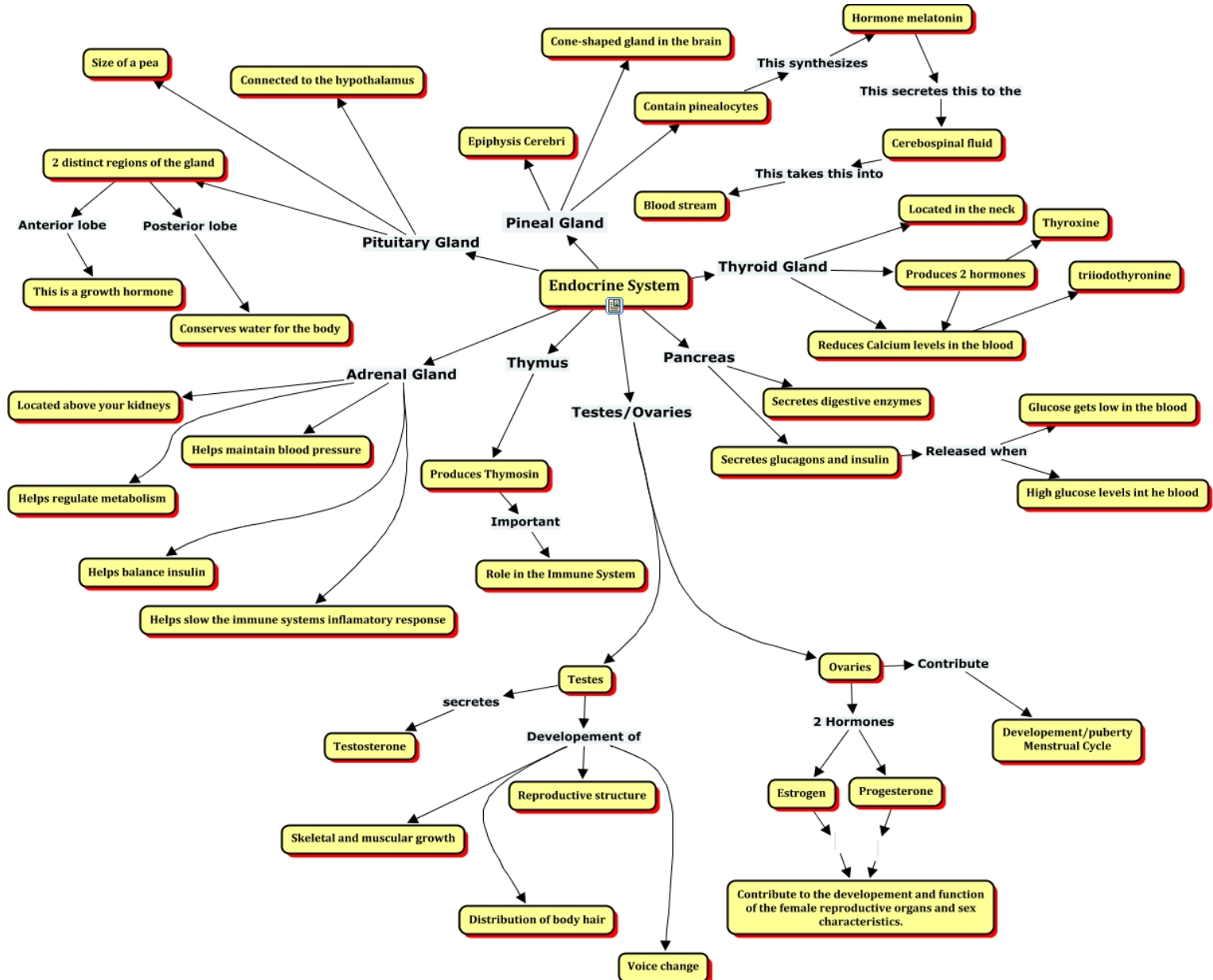


# Endokrinní systém



Endokrinní  
systém  
umožňuje  
vzdálenou  
mezibuněčnou  
komunikaci

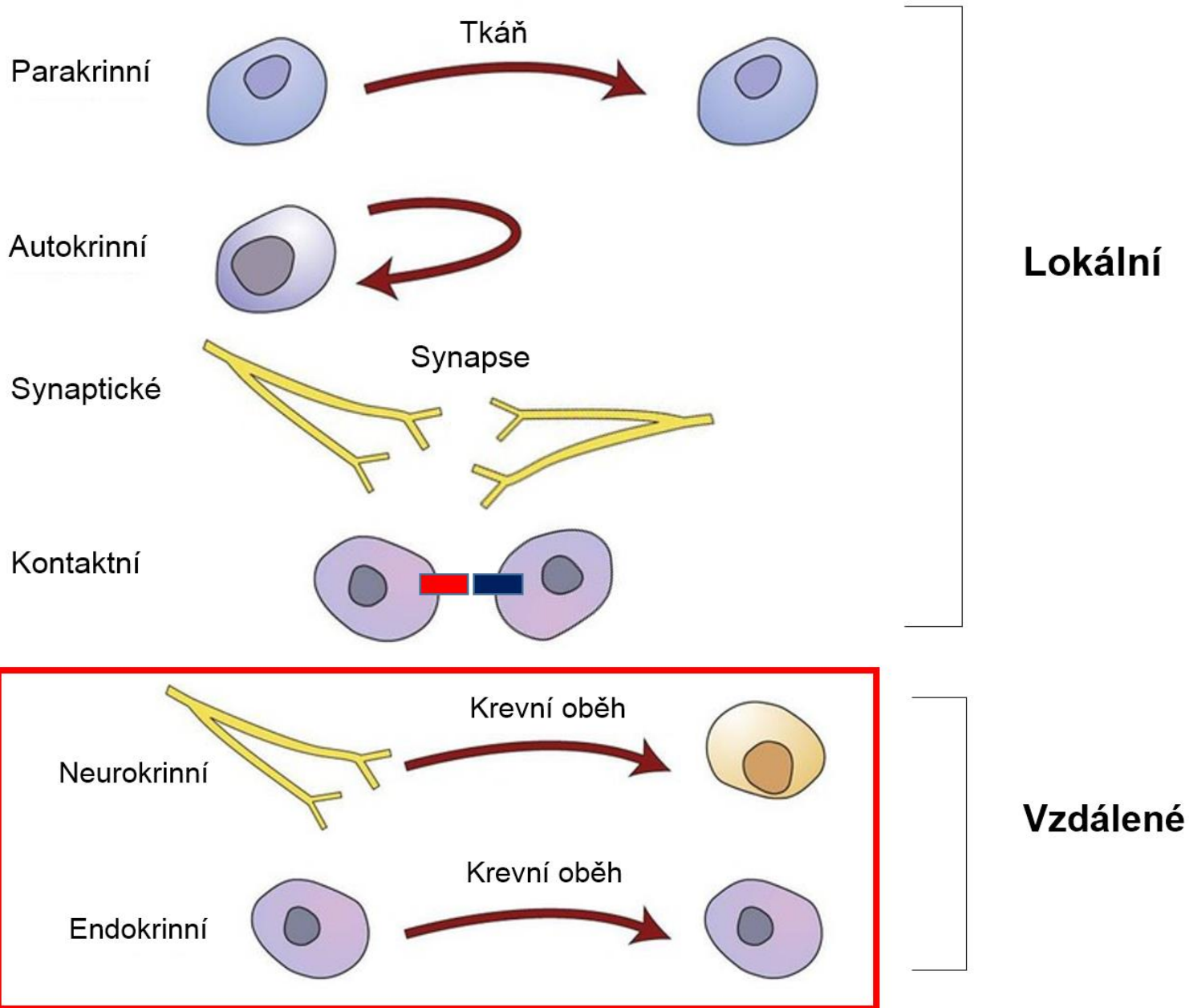
off the mark

by Mark Parisi

www.offthemark.com

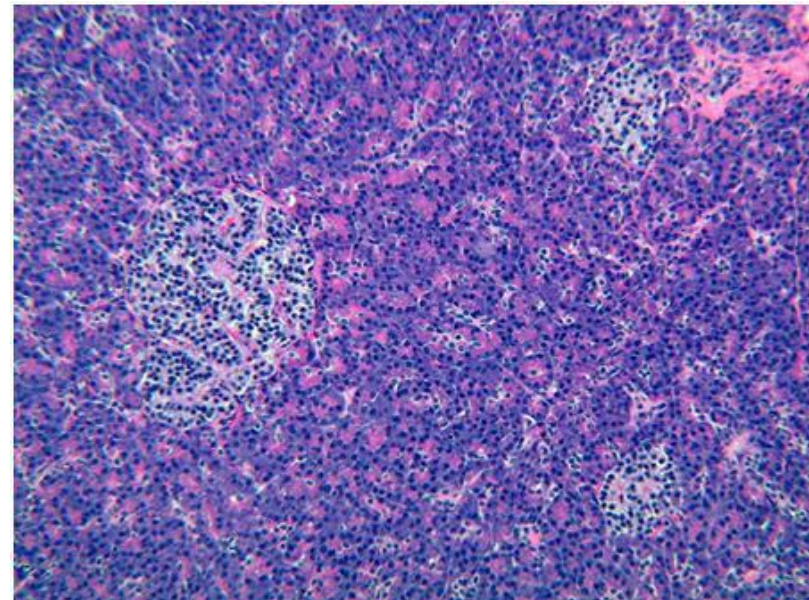
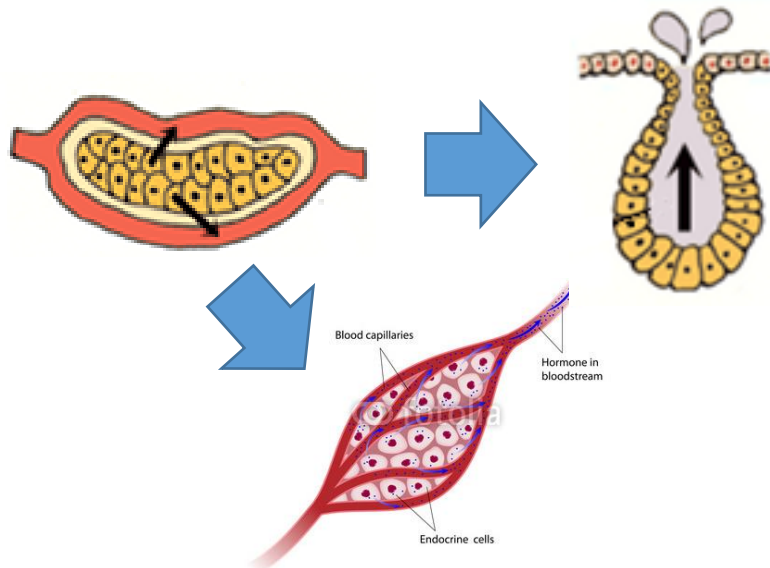


# MEZIBUNĚČNÁ KOMUNIKACE



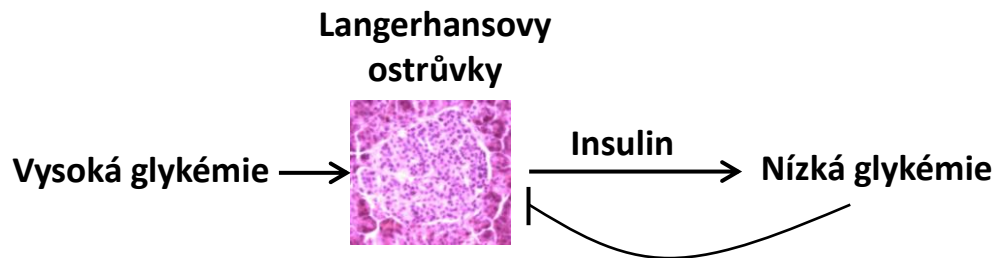
# OBECNÉ VLASTNOSTI ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

- **ENDOKRINNÍ ORGÁNY** (např. hypofýza, štítná žláza, příštítná tělíska, nadledviny)
- **ENDOKRINNÍ TKÁŇ jako součást JINÝCH ORGÁNŮ**  
(pankreas, gonády, ledviny, placenta)
- **IZOLOVANÉ ENDOKRINNÍ BUŇKY** (DNES, APUD)
- **NEUROENDOKRINNÍ BUŇKY**
- **Jednotné vývojové schéma endokrinních žláz**
  - invaginace epitelu, které ztratily kontakt s původní tkání
  - na rozdíl od exokrinních žláz nemají vývod

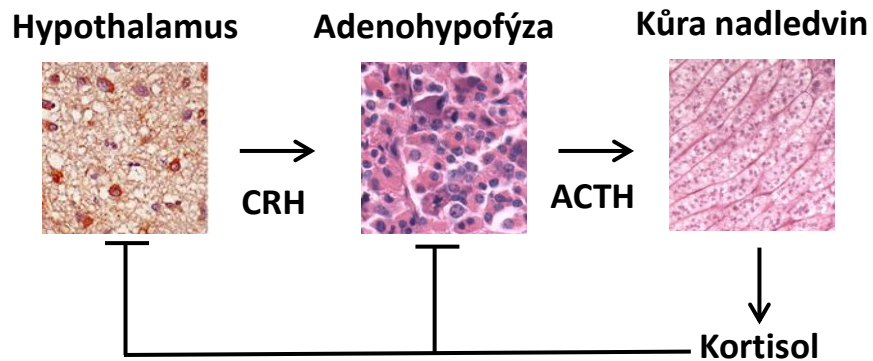


# JAK JE ŘÍZENÁ SEKRECE HORMONŮ?

## 1. Negativní zpětná vazba změnou metabolického stavu



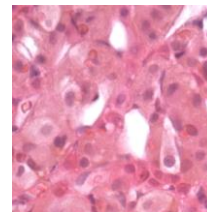
## 2. Negativní zpětná vazba zvýšením koncentrace sekretovaného hormonu



## 3. Nervovým systémem – přímou inervací

CNS (sympatikus)

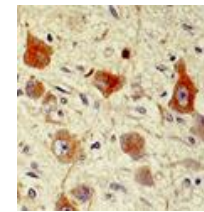
↓  
Dřeň nadledvin



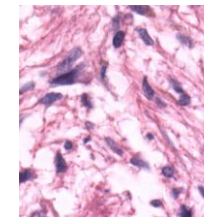
↓  
Adrenalin

CNS

↓  
Hypothalamus



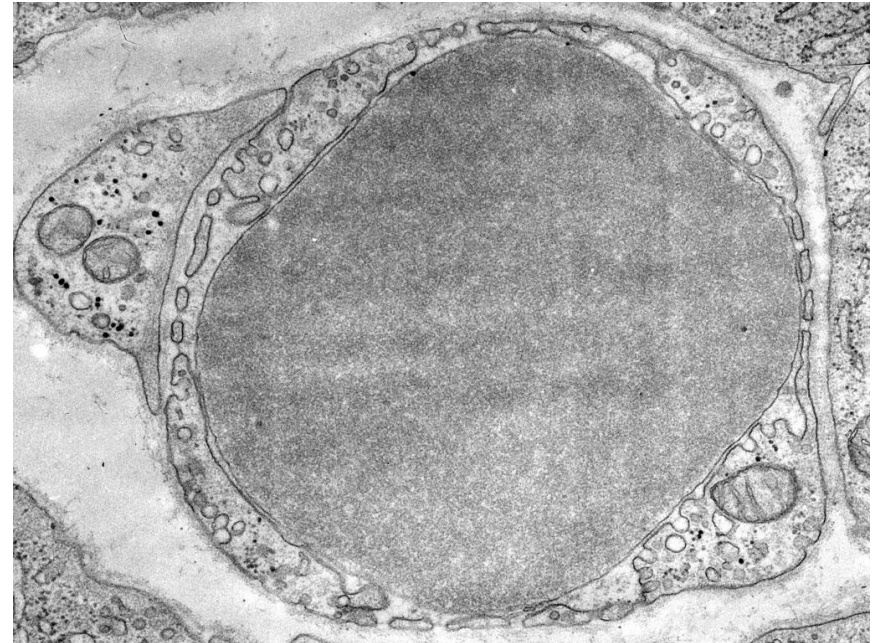
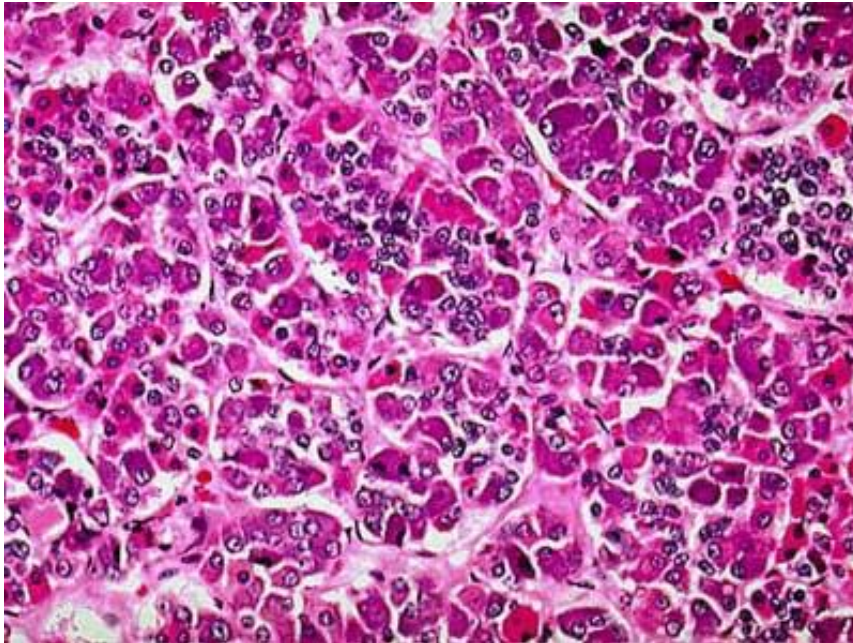
↓  
Neurohypofýza



↓  
ADH

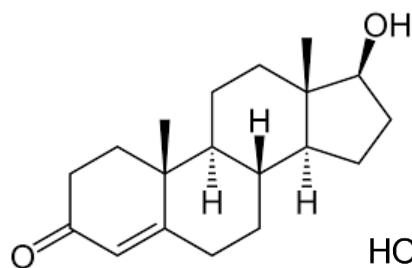
# OBEČNÁ MORFOLOGIE ENDOKRINNÍCH ORGÁNŮ

- **Vazivové pouzdro + septa**
- Trámce žláзовého epitelu nebo **folikuly** nebo **skupinky** žláзовých buněk
- **Kapilární síť**
  - Fenestrovane kapiláry
  - Sinusoidy

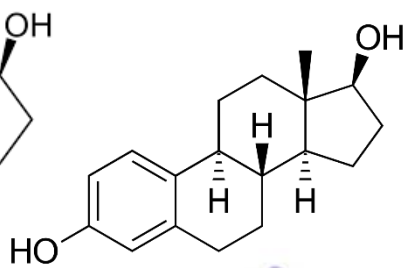


# OBECNÉ VLASTNOSTI HORMONŮ

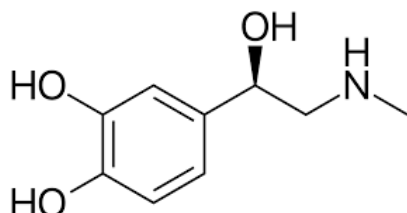
- **Steroidy** – hydrofobní, cytoplasmatické nebo jaderné receptory (pohlavní hormony, kortikoidy)
- **Proteiny a polypeptidy** – hydrofilní, receptory na buněčné membráně (insulin, hormony adenohipofýzy, PTH, ...)
- **Malé peptidy** (ADH, vasopresin)
- **Aminokyseliny a jejich deriváty** (adrenalin, noradrenalin, thyroxin)



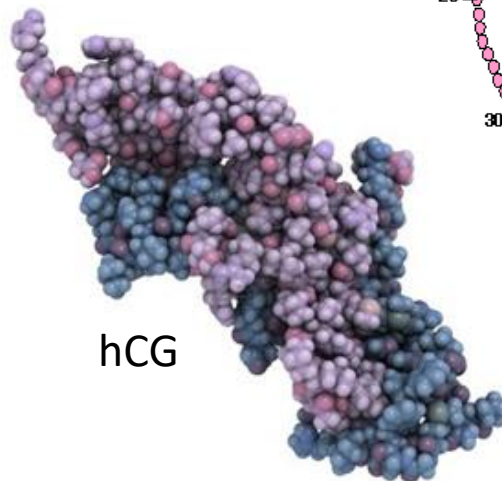
Testosteron



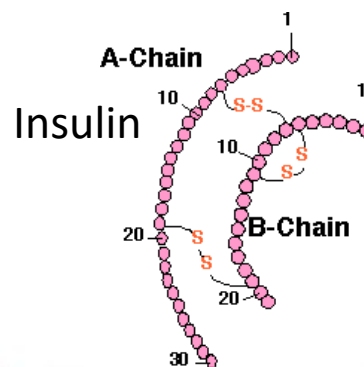
Estradiol



Adrenalin



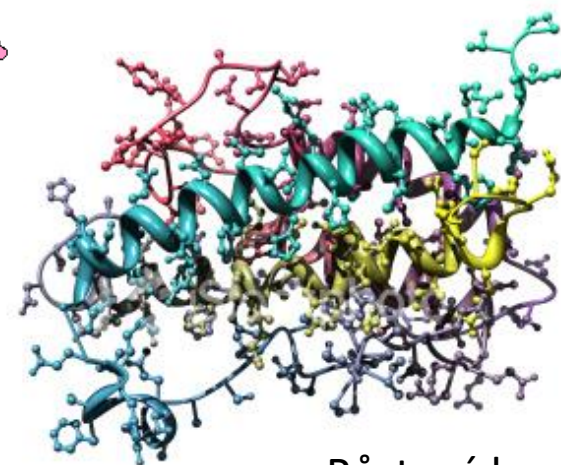
hCG



Insulin

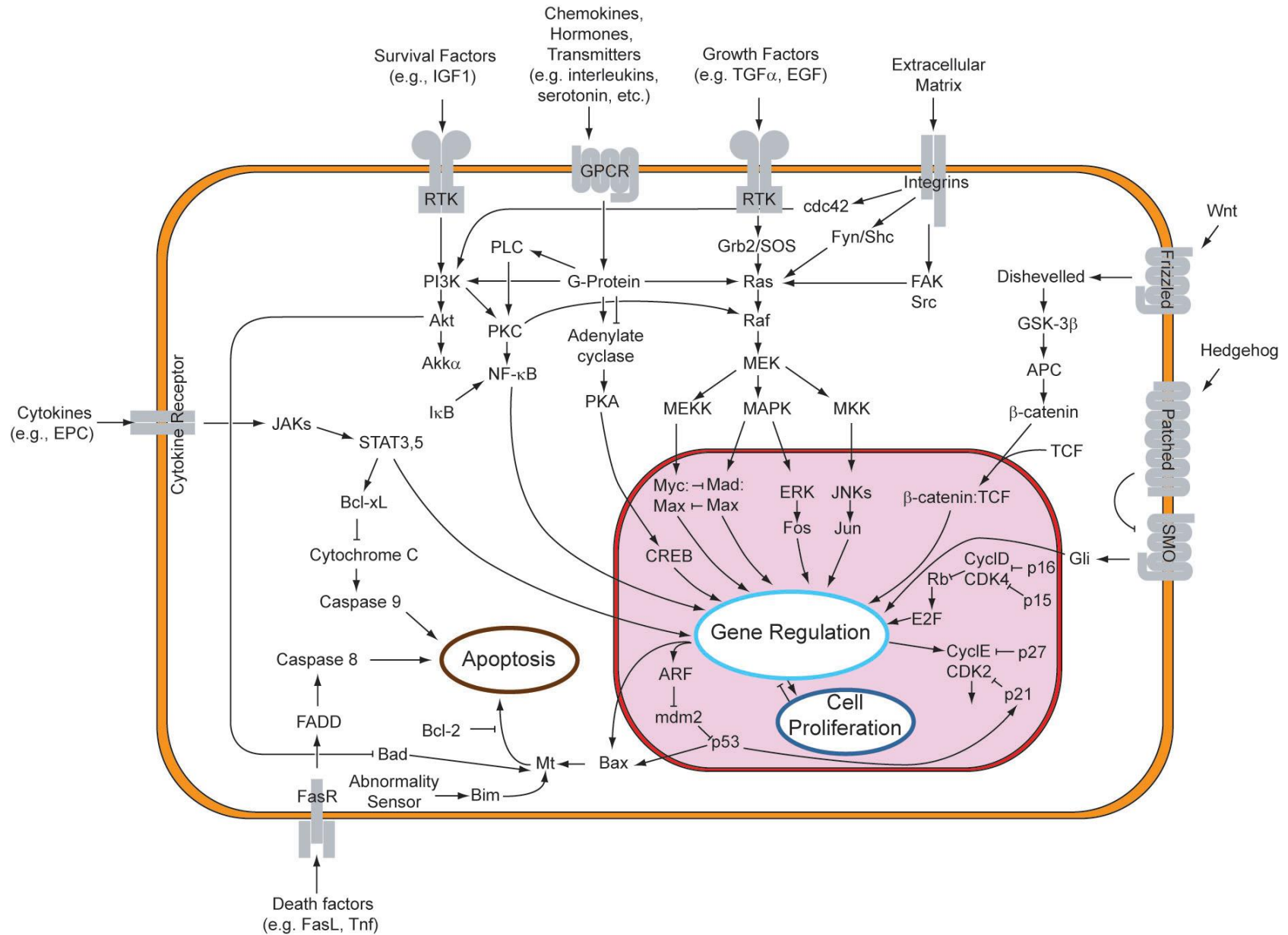


Melatonin



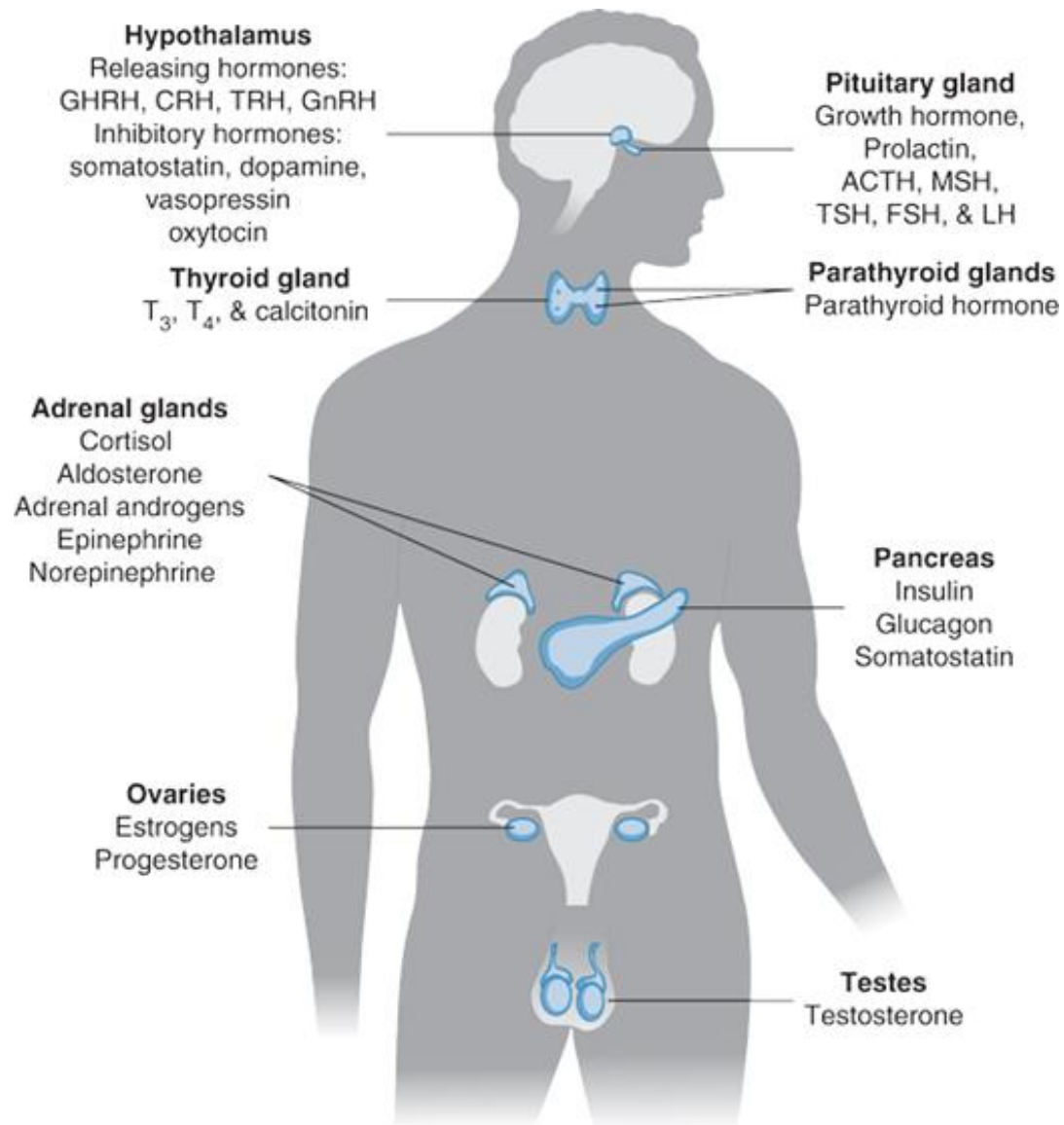
Růstový hormon

# OBEČNÉ VLASTNOSTI HORMONŮ





# ENDOKRINNÍ ŽLÁZY



# HYPOFÝZA (GL. PITUITARIA)



corpus callosum

HYPOTHALAMUS

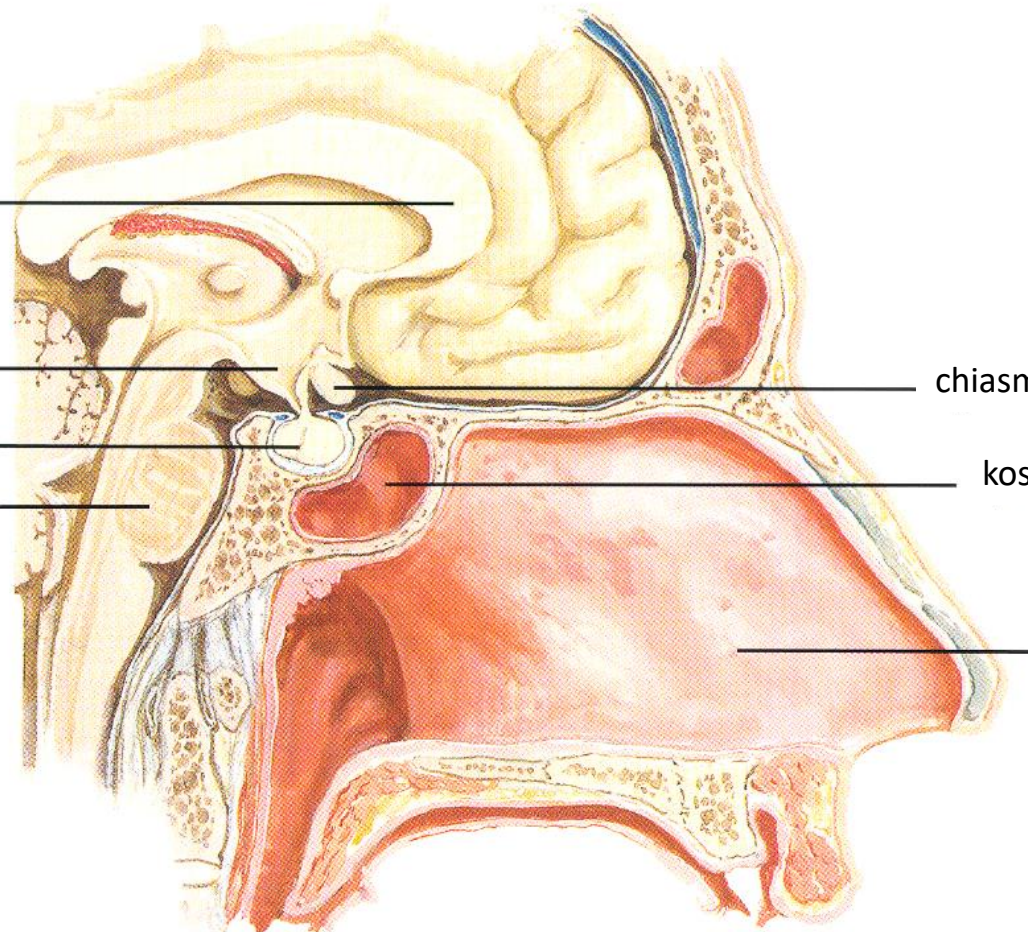
HYPOFÝZA

pons

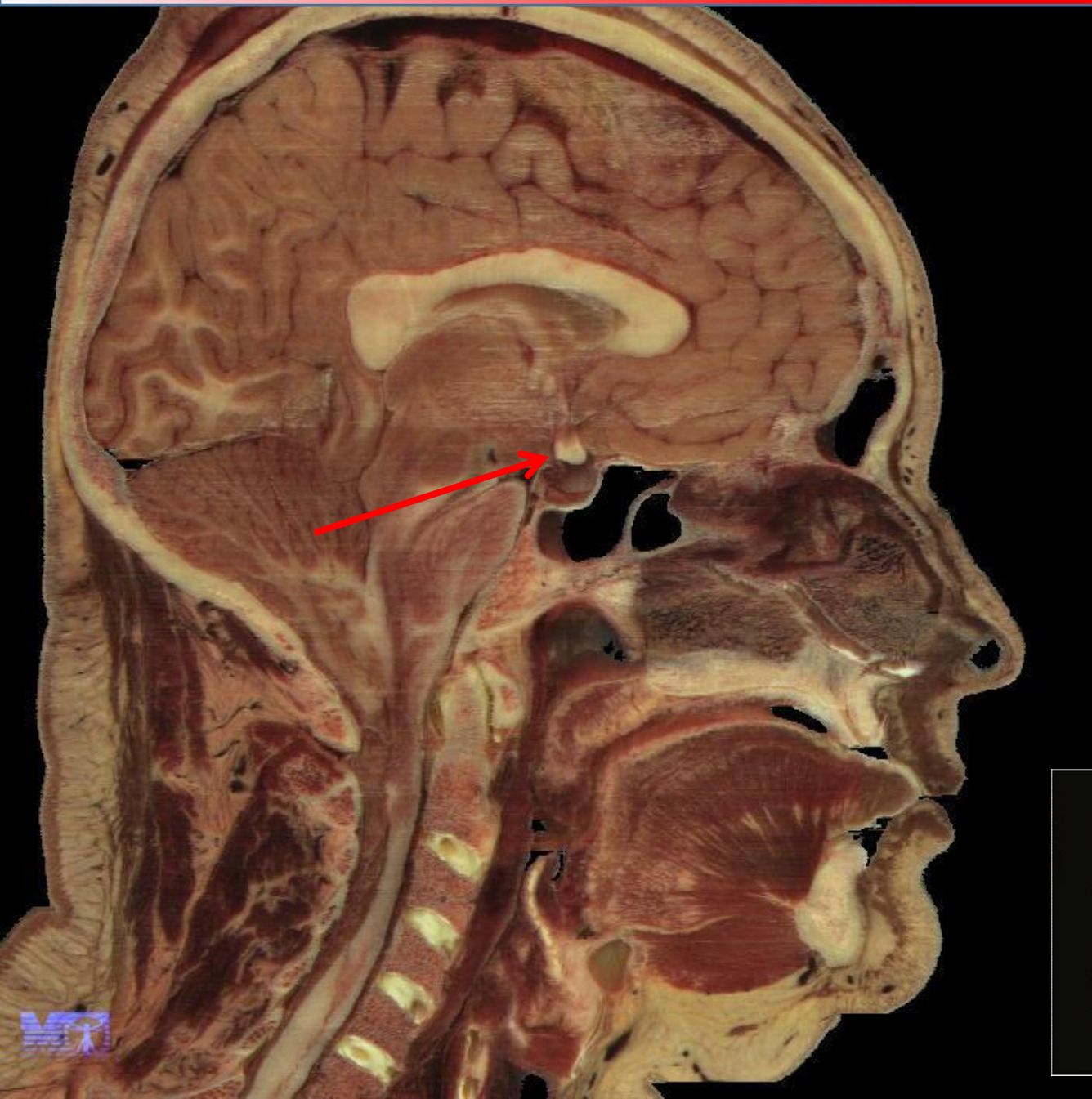
chiasma opticum

kost klínová

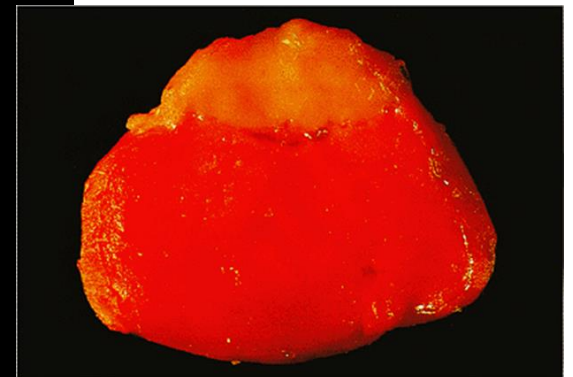
přepážka nosní



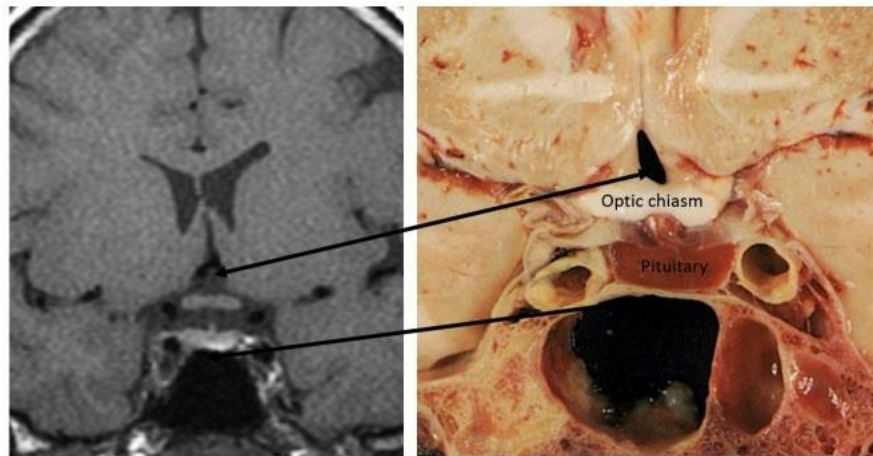
# HYPOFÝZA (GL. PITUITARIA)



- hypothalamus
- sella turcica
- fossa hypophysialis
- optické chiasma



# HYPOFÝZA (GL. PITUITARIA)



**HYPOTHALAMUS**

Chiasma opticum

INFUNDIBULUM

Horní hypofyzární arterie

**ZADNÍ LALOK**

Diaphragma sellae

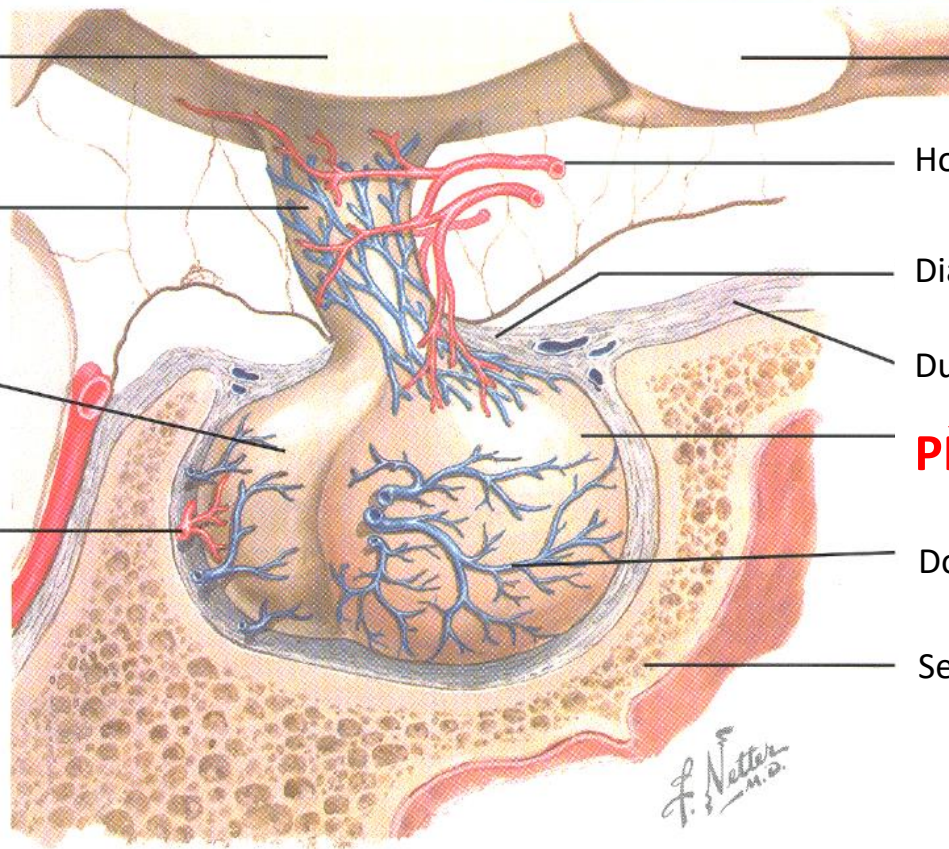
Dura mater

**PŘEDNÍ LALOK**

Dolní hypofyzární arterie

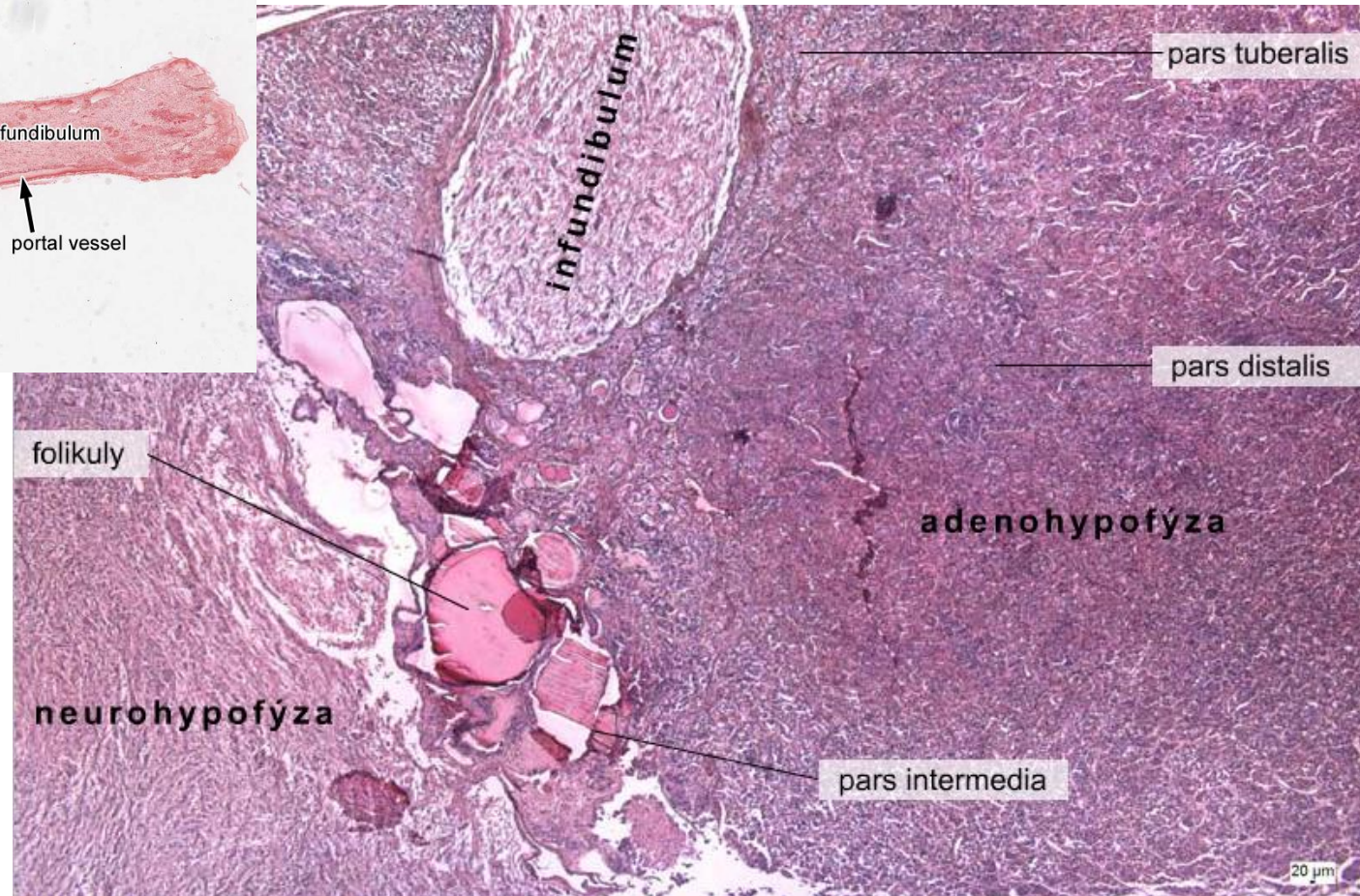
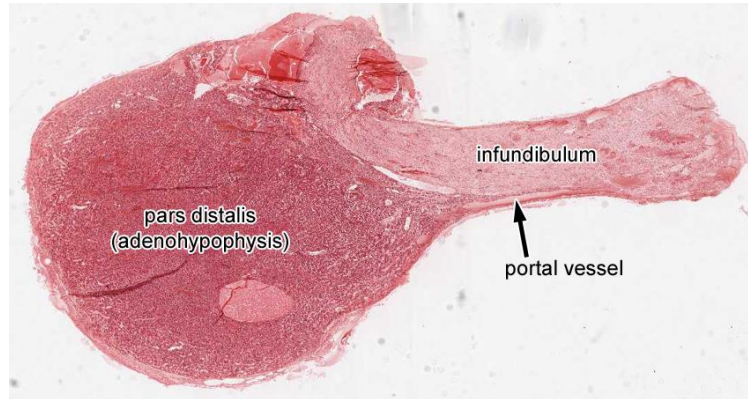
Dolní hypofyzární žíla

Sella turcica kosti klínové



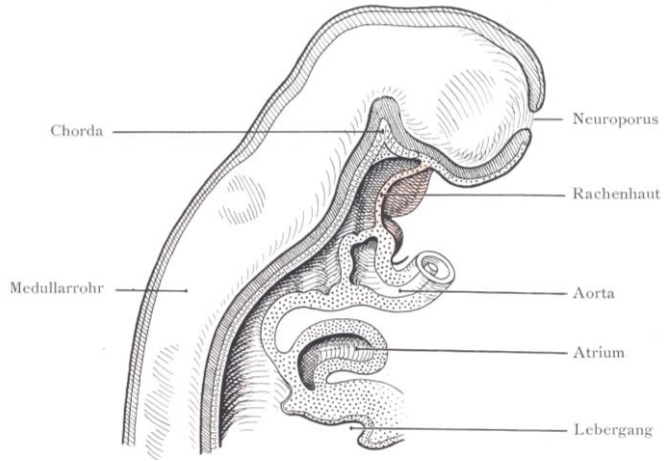
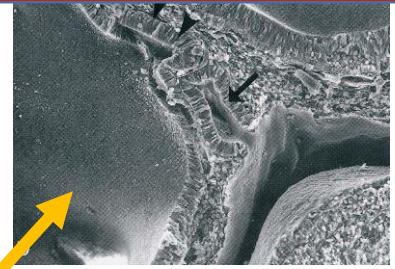
# ZÁKLADNÍ STAVBA

- adenohypofýza (*pars distalis*, *pars tuberalis*, *pars intermedia*)
- neurohypofýza (*pars nervosa*)
- *infundibulum*, *eminentia mediana*

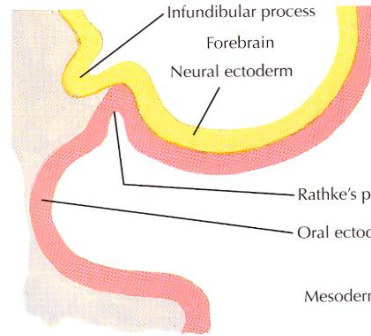


# EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ HYPOFÝZY

1. Ektoderm stomodea (Rathkeho výchlípka)
2. Neuroektoderm ventrální stěny diencefalonu

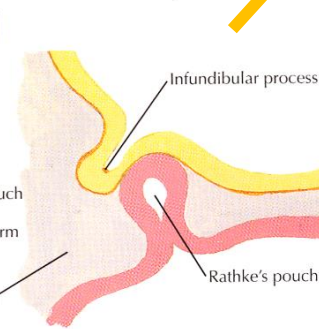


~3. týden



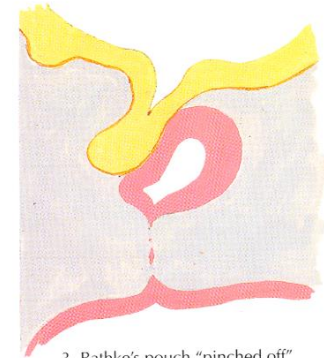
1. Beginning formation of Rathke's pouch and infundibular process

~6. týden

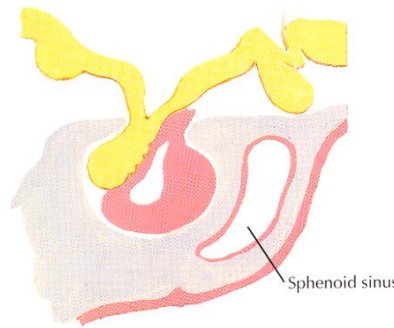
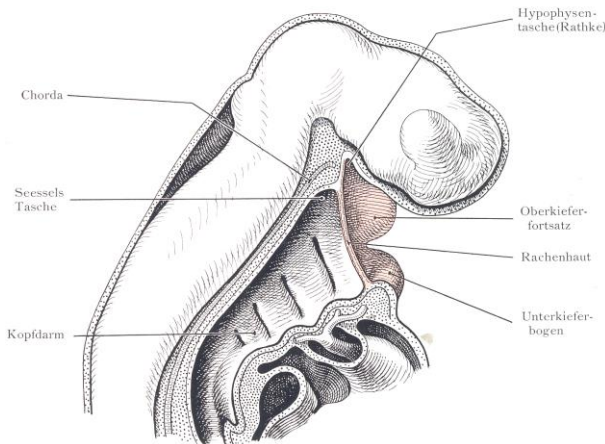


2. Neck of Rathke's pouch constricted by growth of mesoderm

~8. týden

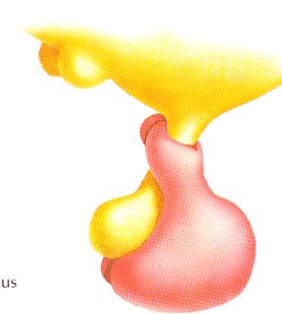


3. Rathke's pouch "pinched off"



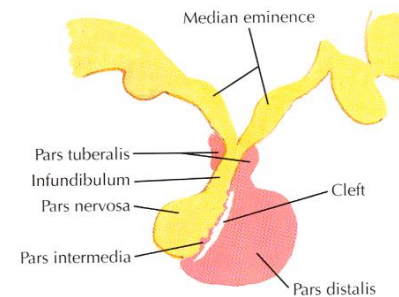
4. "Pinched off" segment conforms to neural process, forming pars distalis, pars intermedia and pars tuberalis

~11. týden



5. Pars tuberalis encircles infundibular stalk (lateral surface view)

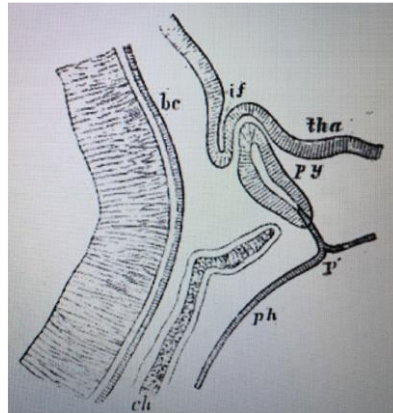
~16. týden



6. Mature form

*F. Netter M.D.*

# Martin Heinrich Rathke (1793 – 1860)



## Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria.

Von  
HEINRICH RATHKE.

Schon längst bemerkte ich bei mehreren Thieren in einer sehr frühen Zeit des Fruchtlebens, bei Säugethieren namentlich geraume Zeit früher, als sich der Gaumen bildet, ganz hinten in der Mundhöhle, unterhalb der Grundfläche des Schädels eine kleine unregelmässig rundliche Vertiefung, die der Schleimhaut des Mundes angehörte und offenbar eine dünnwandige Aussackung derselben war. Lange aber wusste ich sie nicht zu deuten, zumal da ich sie bei älteren Embryonen, wenn ich die Mundhöhle untersuchte, nicht mehr wiederfand. Endlich ward ich gewahrt, dass diese Vertiefung den ersten Schritt zur Bildung des Hirnanhanges (Gland. pituitaria) bezeichnet.

Bevor ich nun aber das weitere Verhalten derselben schildere, sehe ich mich genöthigt ein Paar Worte über den Schädel vorzuschicken. Der Stern von der Chorda dorsalis reicht, wie es allen Anschein hat, vielleicht bei allen Wirbelthieren nur bis zwischen die beiden Knorpelkapseln, welche bei den mit einem Knochenskelett versehenen Thieren zu den

- Lékař, anatom, embryolog, zoolog
- Jeden z otců zakladatelů moderní embryologie

"For a long time I have observed in several animals ... a small irregularly rounded depression which belongs to the mucous membrane of the mouth, of which it is clearly a thin-walled outpocketing. ... Finally I saw that this depression represents the first step in the formation of the pituitary gland" (p. 482).

Rathke, H. : Ueber die Entstehung der glandula pituitaria. Arch, f. Anat., Phys. und wiss. Med. S. 482-85. **1838**

# EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ HYPOFÝZY

## Development of the Hypophysis



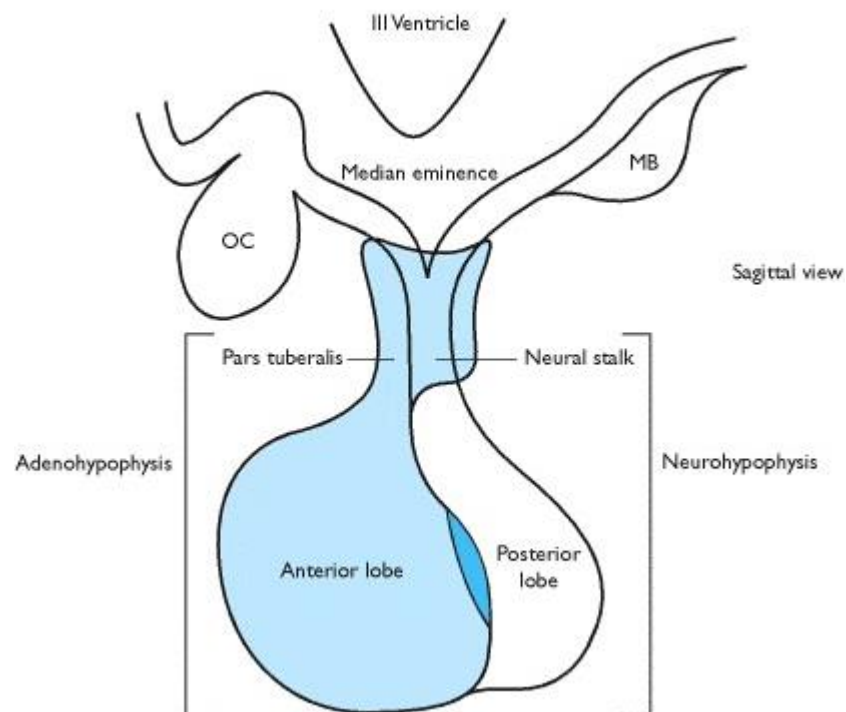
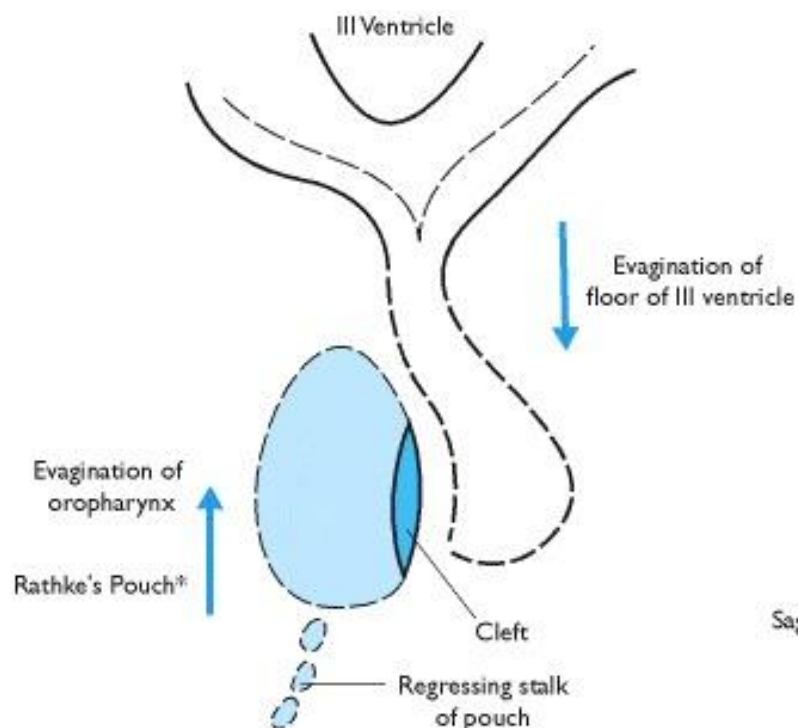
4. týden - Rathkeho výchlípka

5. týden - růst, kontakt s divertikulem prosencephalonu (infundibulum)

6. týden - spojení Rathkeho výchlípky a stomodea zaniká

10. týden - detekovatelné hladiny GH a ACTH

16. týden - adenohipofýza plně diferencovaná



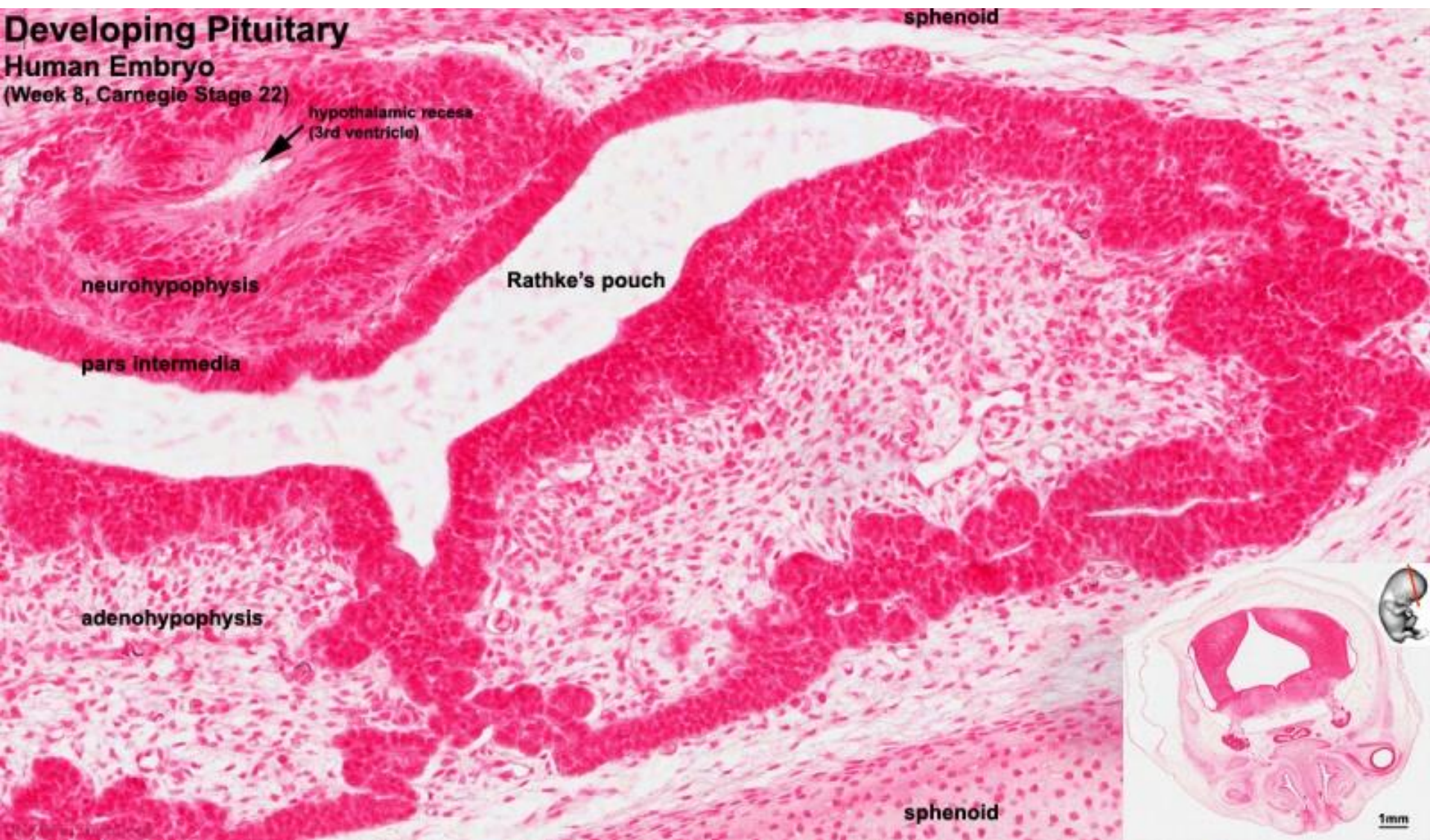




# Developing Pituitary

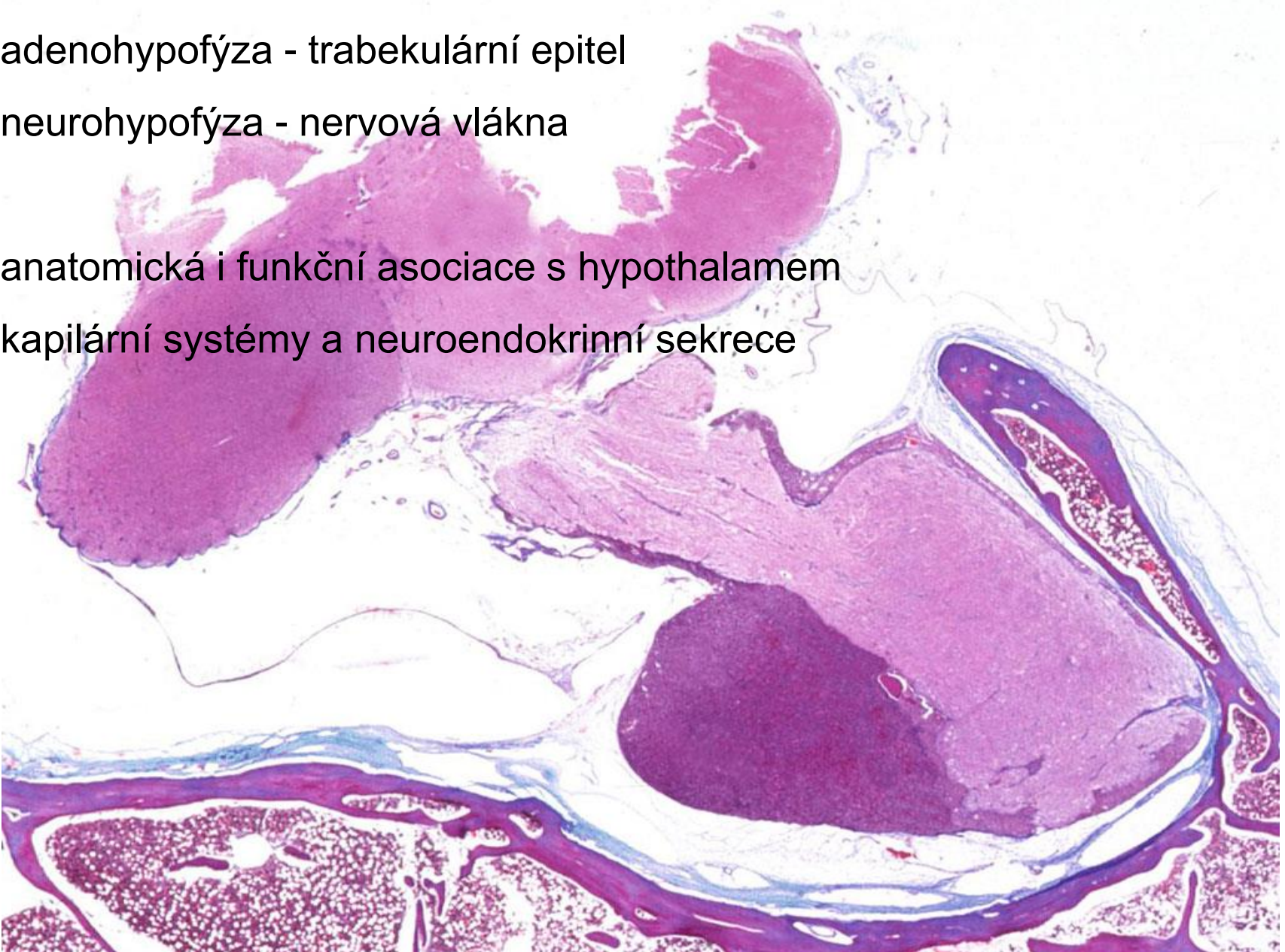
Human Embryo

(Week 8, Carnegie Stage 22)



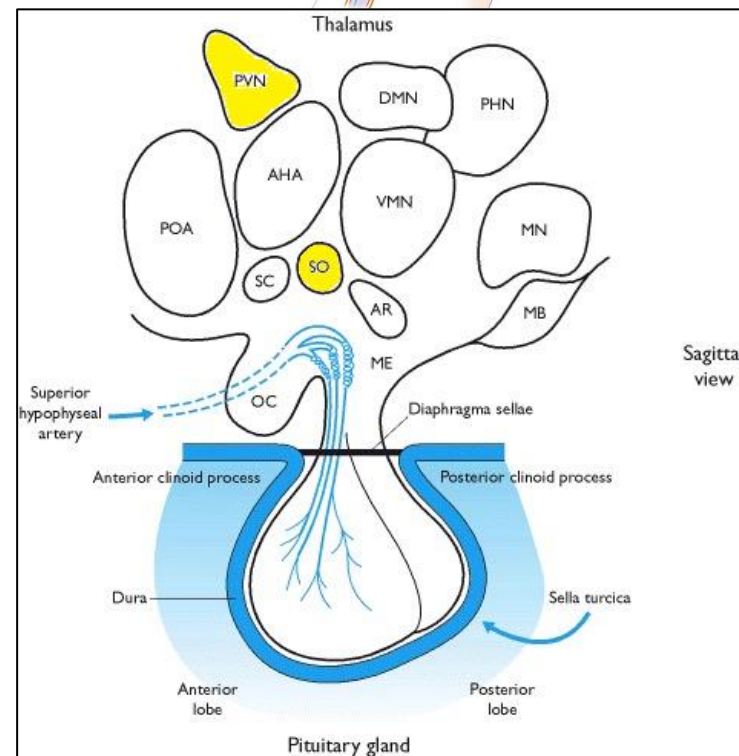
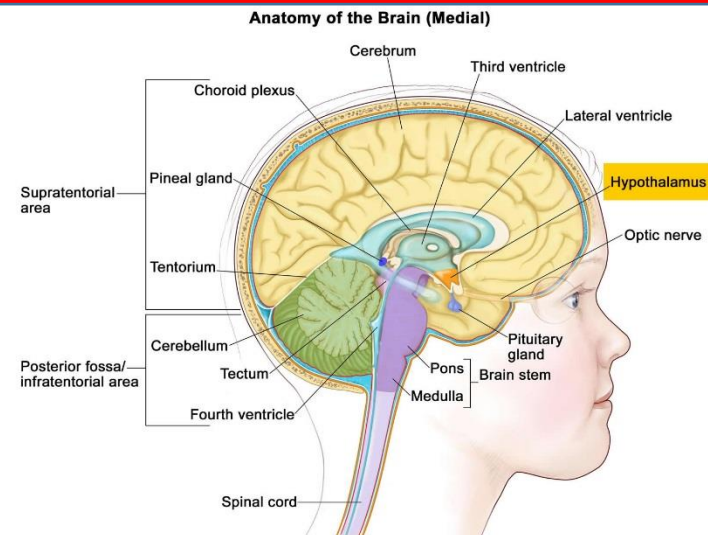
# MIKROSKOPICKÁ STAVBA HYPOFÝZY

- adenohypofýza - trabekulární epitel
- neurohypofýza - nervová vlákna
- anatomická i funkční asociace s hypothalamem
- kapilární systémy a neuroendokrinní sekrece



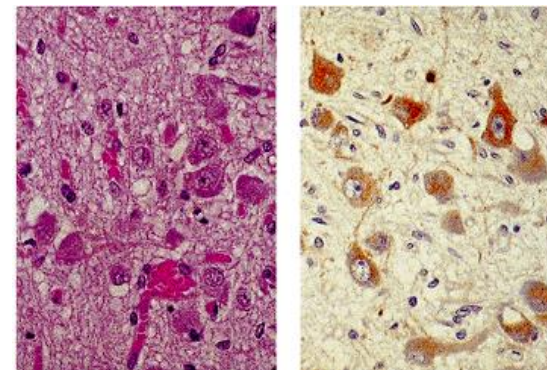
# HYPOTHALAMUS

- malá oblast diencephala se složitou neuroarchitekturou, limbický systém
- komplexní funkce
  - regulace teploty, emocí, příjmu potravy, cirkadiánních rytů
  - hormonální regulace na základě různých podnětů (osmorecepce, koncentrace živin, elektrolytů, systémové funkce - bolest)
- **neurosekrece z hypothalamických jader**
  - *n. supraopticus, n. paraventricularis*: magnocelulární neurony → *tractus hypothalamo-hypophysialis*
  - **hormony oxytocin, vasopresin vylučované neurohypofýzou**
  - parvocelulární neurony → *kapiláry eminentia mediana*
  - **hormony statiny a liberiny řídící sekreci z adenohypofýzy**



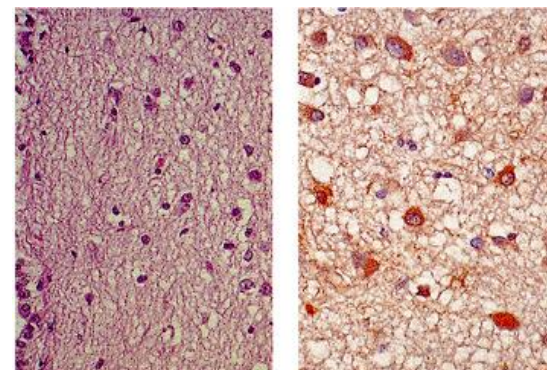
## ***Tractus hypothalamo-hypophysialis***

- axony magnocelulárních neuronů v *nucleus supraopticus* a *paraventricularis*
- zakončení na fenestrovaných kapilárách v neurohypofýze
- syntéza prohormonů, během axonálního transportu → maturace
- kapilární plexus z *a. hypophysialis inferior* (větve *a. carotis interna*) → *sinus cavernosus*



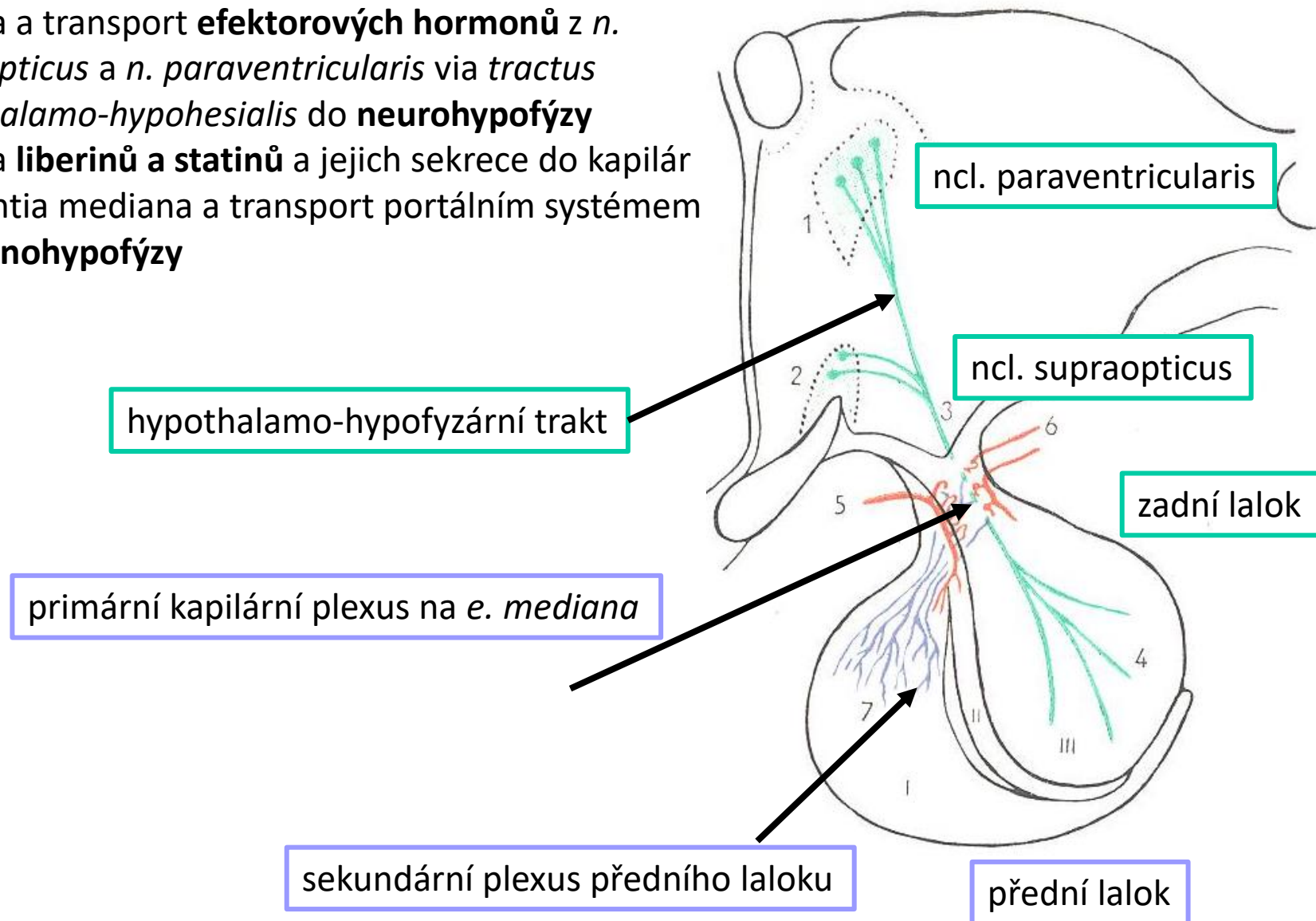
## **Hypofyzární portální systém**

- parvocelulární neurony např. *nucleus arcuatus*, *preopticus*, *paraventricularis* a *nuclei tuberales*
- axonální transport na primární kapilární plexus (z předních a zadních *a. hypophysiales superior* - větve *a. carotis interna*; anastomózy s *a. hypophysialis inferior*) v *eminentia mediana* → hypofyzární portální vena (*v. portalis hypophysialis*) → sekundární kapilární plexus v adenohypofýze → *v. lobi anterioris* → *sinus cavernosus* → *v. jugularis interna*

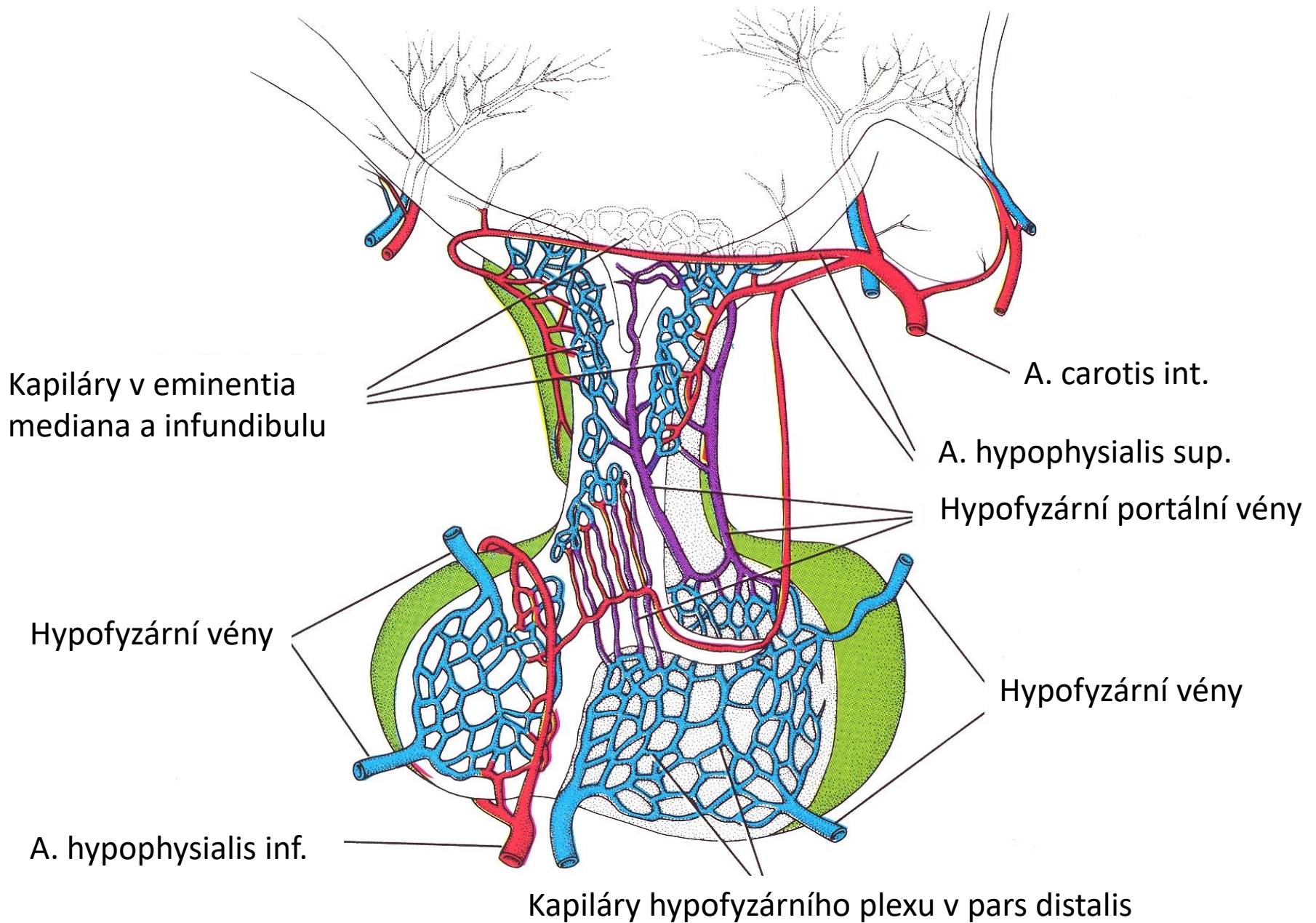


# MECHANISMUS NEUROSEKRECE

- syntéza a transport **efektorových hormonů** z *n. supraopticus* a *n. paraventricularis* via *tractus hypothalamo-hypohesialis* do **neurohypofýzy**
- syntéza **liberinů a statinů** a jejich sekrece do kapilár eminentia mediana a transport portálním systémem do **adenohypofýzy**

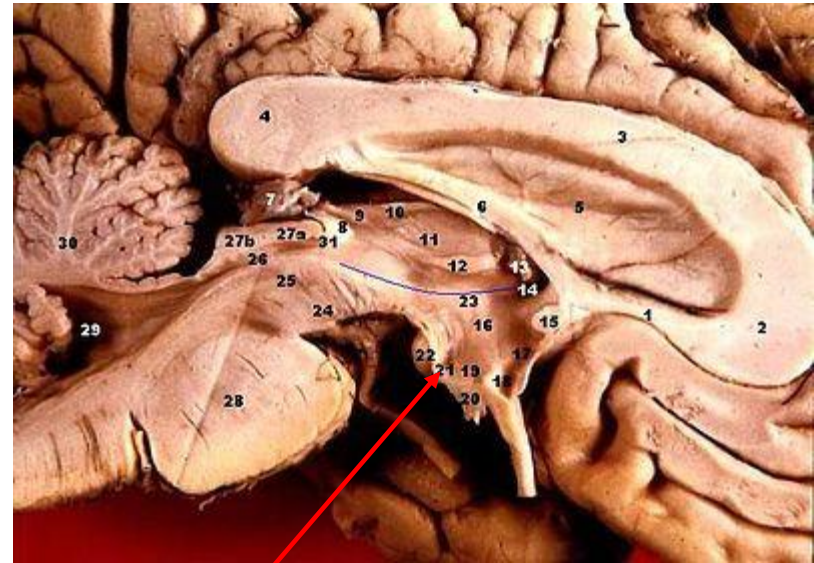
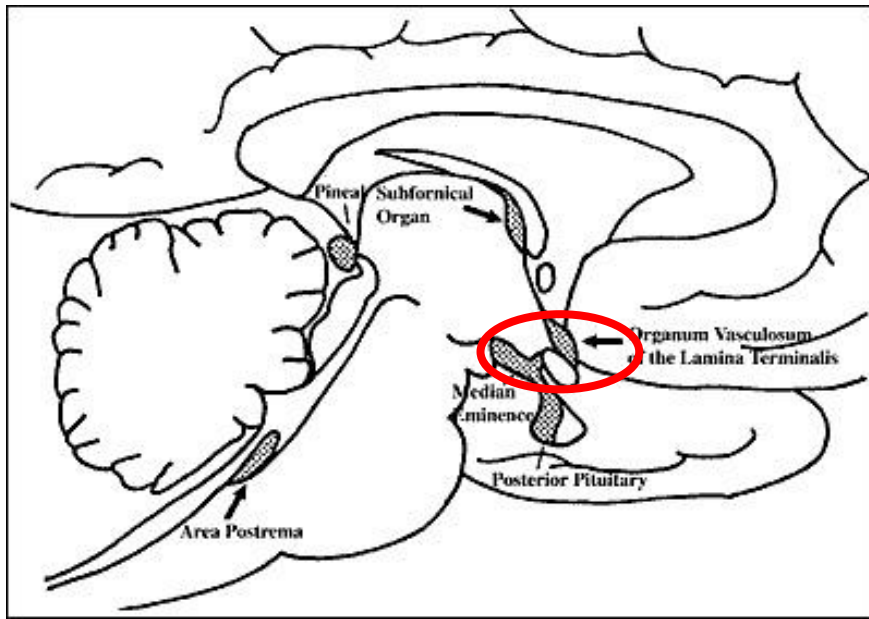


# KAPILÁRNÍ SYSTÉMY HYPOFÝZY



# EMINENTIA MEDIANA

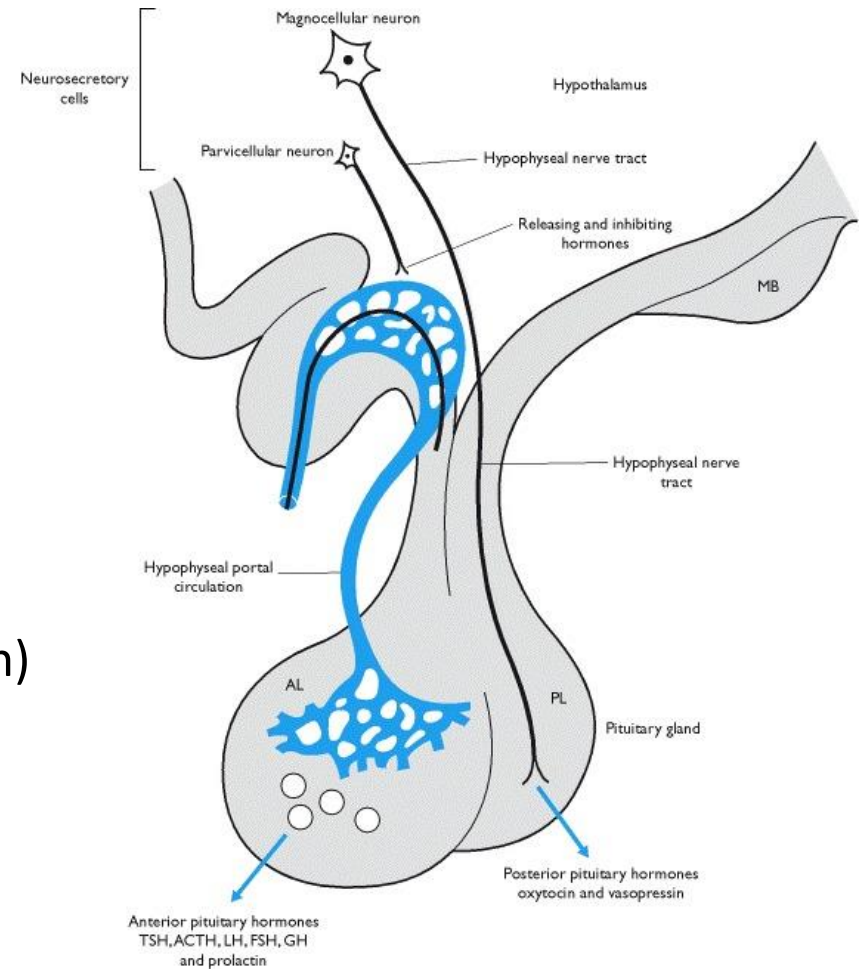
- vyvýšená část *tuber cinereum*, kde odstupuje infundibulum p. nervosa
- neurohemální oblast - není vytvořena hematoencefalická bariéra
- fenestrované kapiláry s širokými perivaskulárními prostory



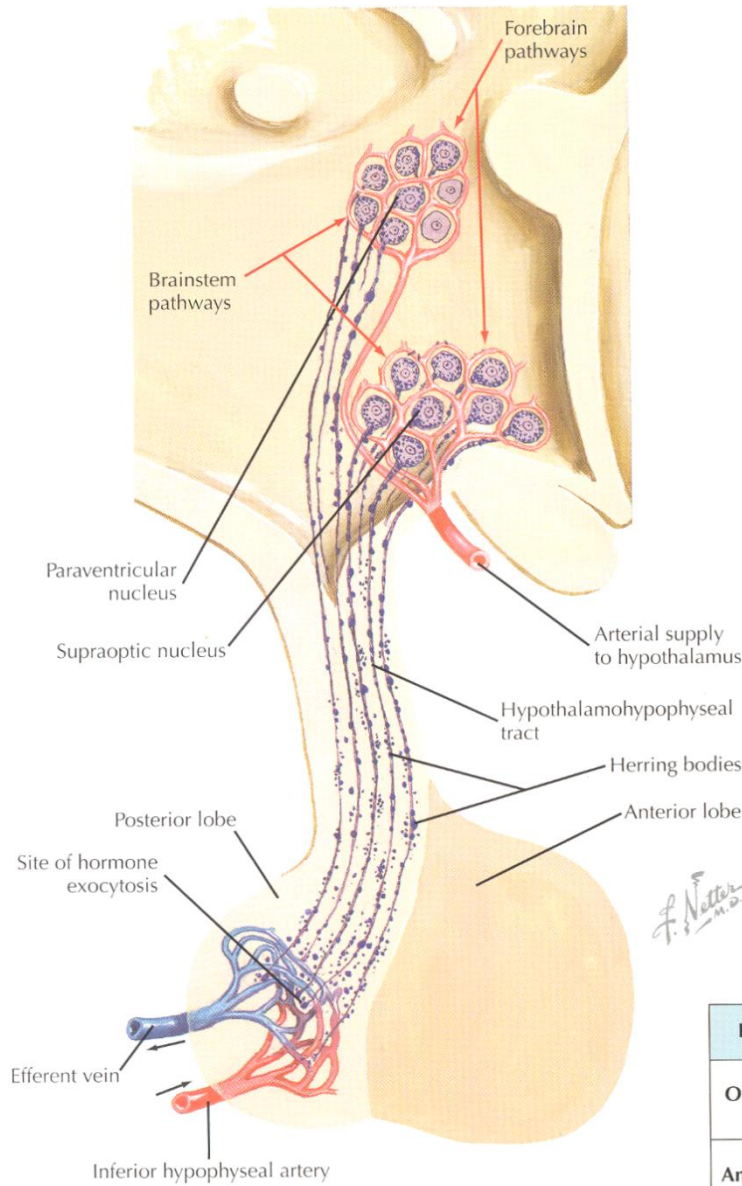


# NEUROHYPOFÝZA

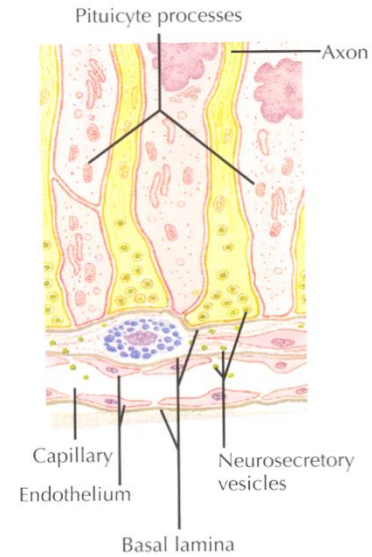
- **nemyelinizovaná nervová vlákna**
  - axony neurosekrečních buněk (100 000) hypotalamických jader (*n. supraopticus* a *n. paraventricularis*)
- **pituicyty (neuroglie)**
  - astrocyty, sekrece z neurosekrečních terminí - lokální kontrola
  - **Herringova tělíska** – neurosekreční zakončení – dilatace poblíž kapilár
- **Hormony**
  - oxytocin (OT)
  - antidiuretický hormon (ADH, vasopresin)



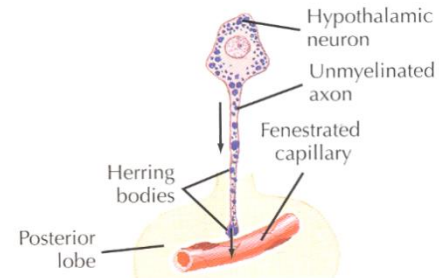
# NEUROHYPOFÝZA



## ▼ Neurosecretory Ending (posterior pituitary).

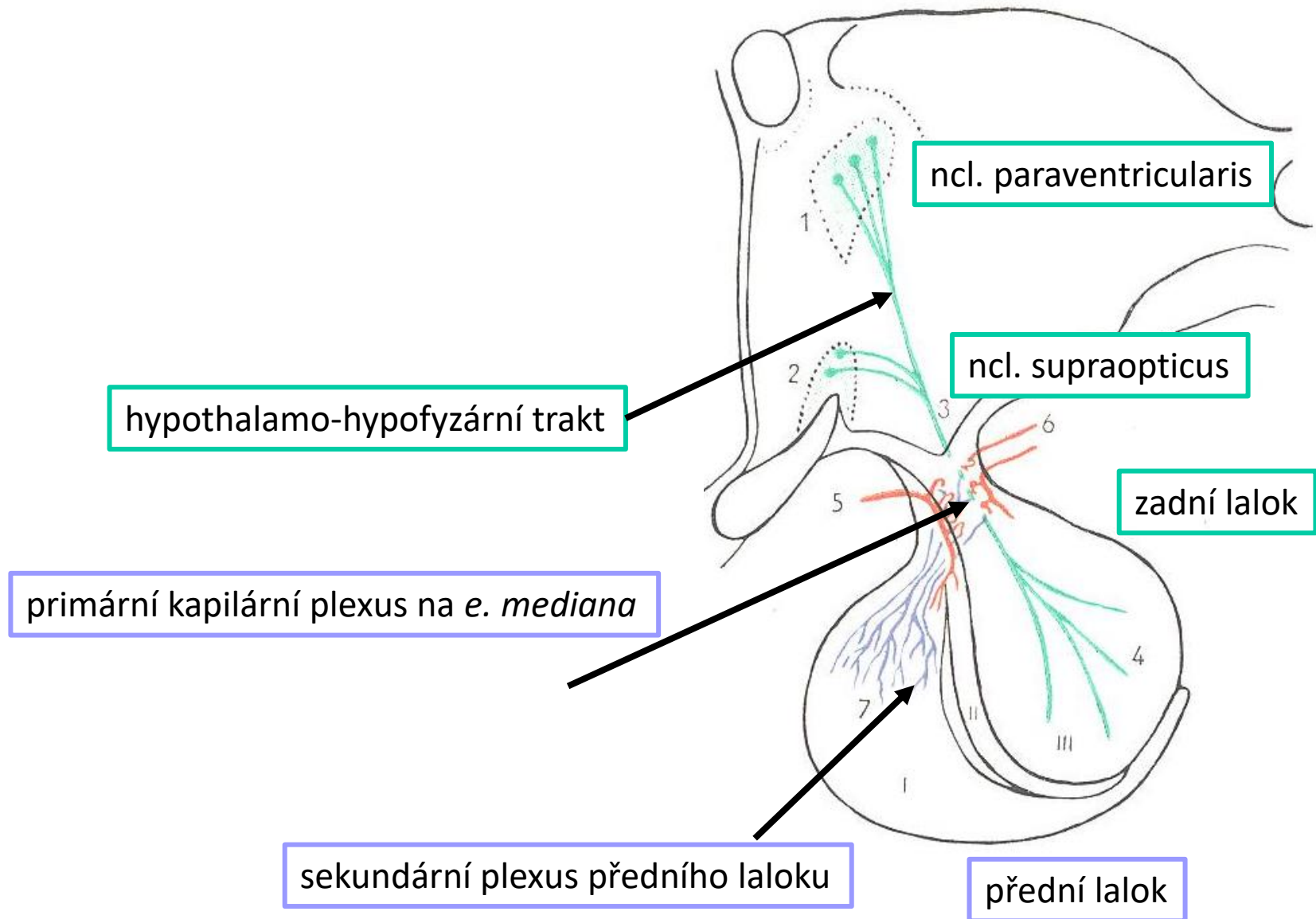


## ▼ Origin of ADH.

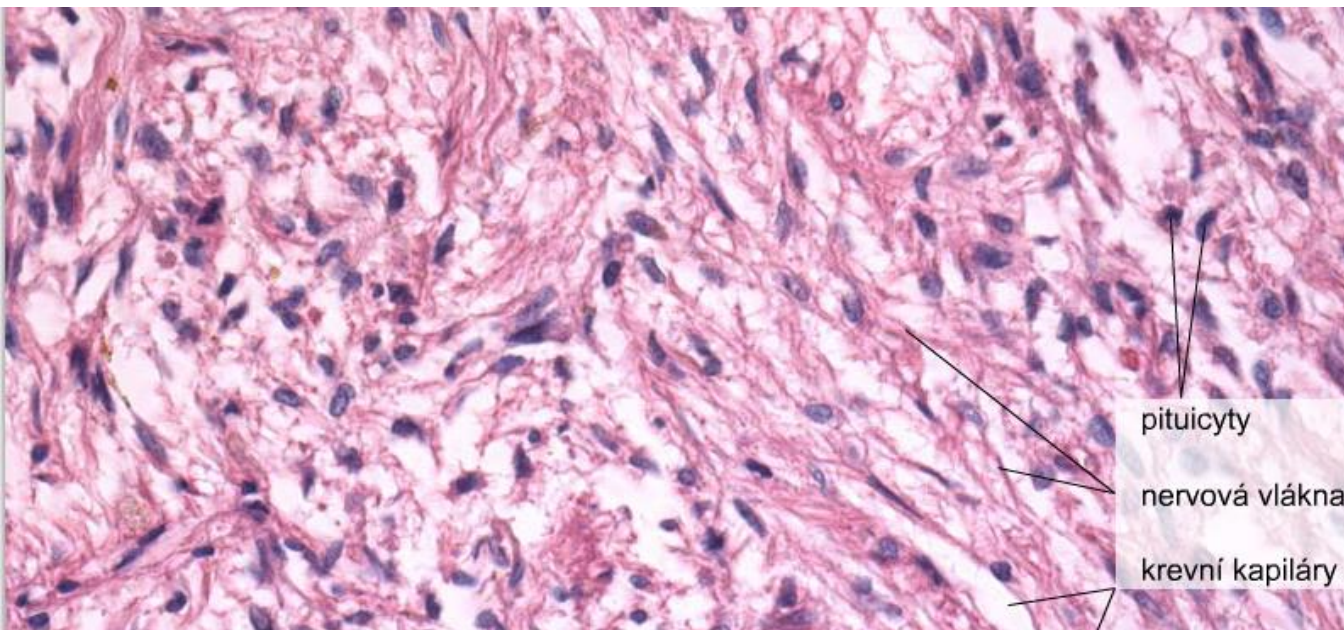


Hormone	Principal Action	Principal Nucleus of Origin
<b>Oxytocin (OXY)</b>	Uterine contraction, milk ejection	Paraventricular
<b>Anti-diuretic hormone (ADH)</b>	Water excretion in kidney, arteriolar constriction	Supraoptic

# NEUROHYPOFÝZA



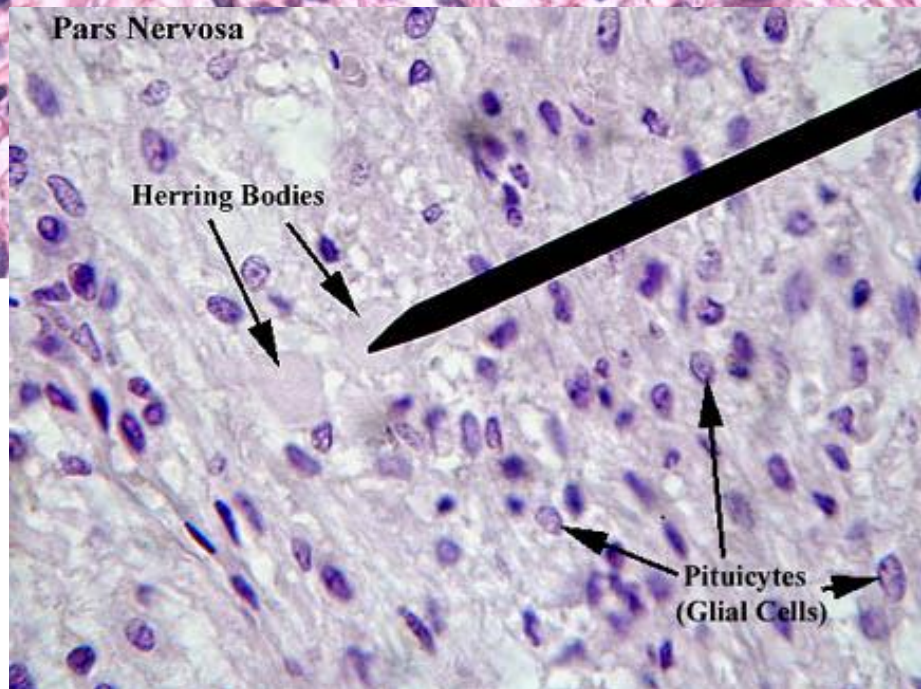
# NEUROHYPOFÝZA



pituicyty  
nervová vlákna  
krevní kapiláry



Herring bodies  
pituicyte nuclei



Pars Nervosa  
Herring Bodies  
Pituicytes (Glial Cells)

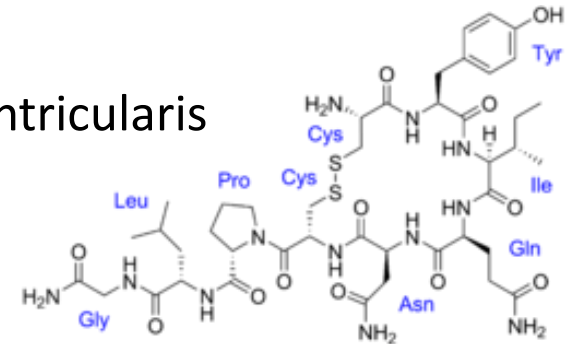
20 µm

# NEUROHYPOFÝZA – HERRINGOVA TĚLÍSKA



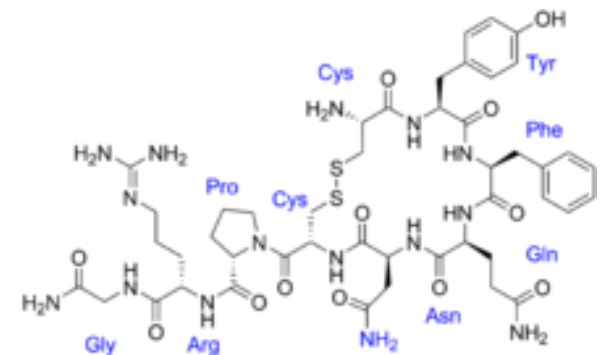
# Oxytocin

- nonapeptid
- magnocellulární neurony n. supraopticus a paraventricularis
- OR - G-protein coupled receptor
- laktace (→ myoepitelie mléčné žlázy)
- kontrakce myometria
- behaviorální účinek



# Vasopressin

- nonapeptid
- retence vody
- epitelie *t. reuniens* a *d. colligens*
- kontrakce svaloviny t.media cév
- diabetes insipidus, hypernatremia, polyuremia



## Chromofilní buňky

- Acidofilní

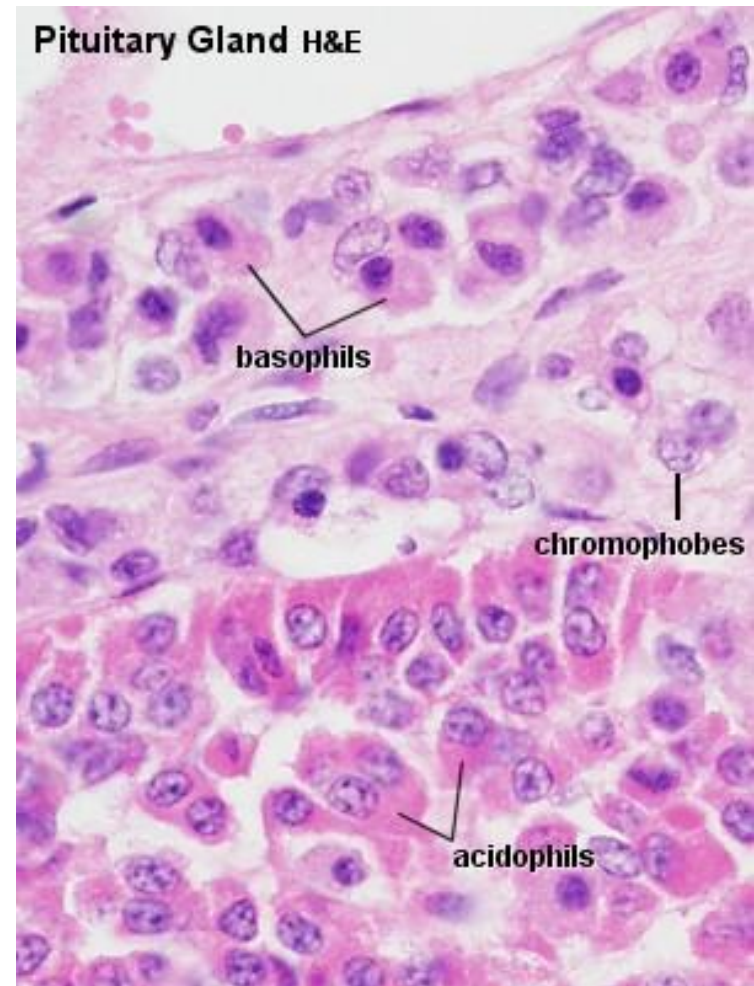
### NEGLANDOTROPNÍ

- přímý účinek na cílové tkáně

- Bazofilní

### GLANDOTROPNÍ

- regulace ostatních endokrinních žláz



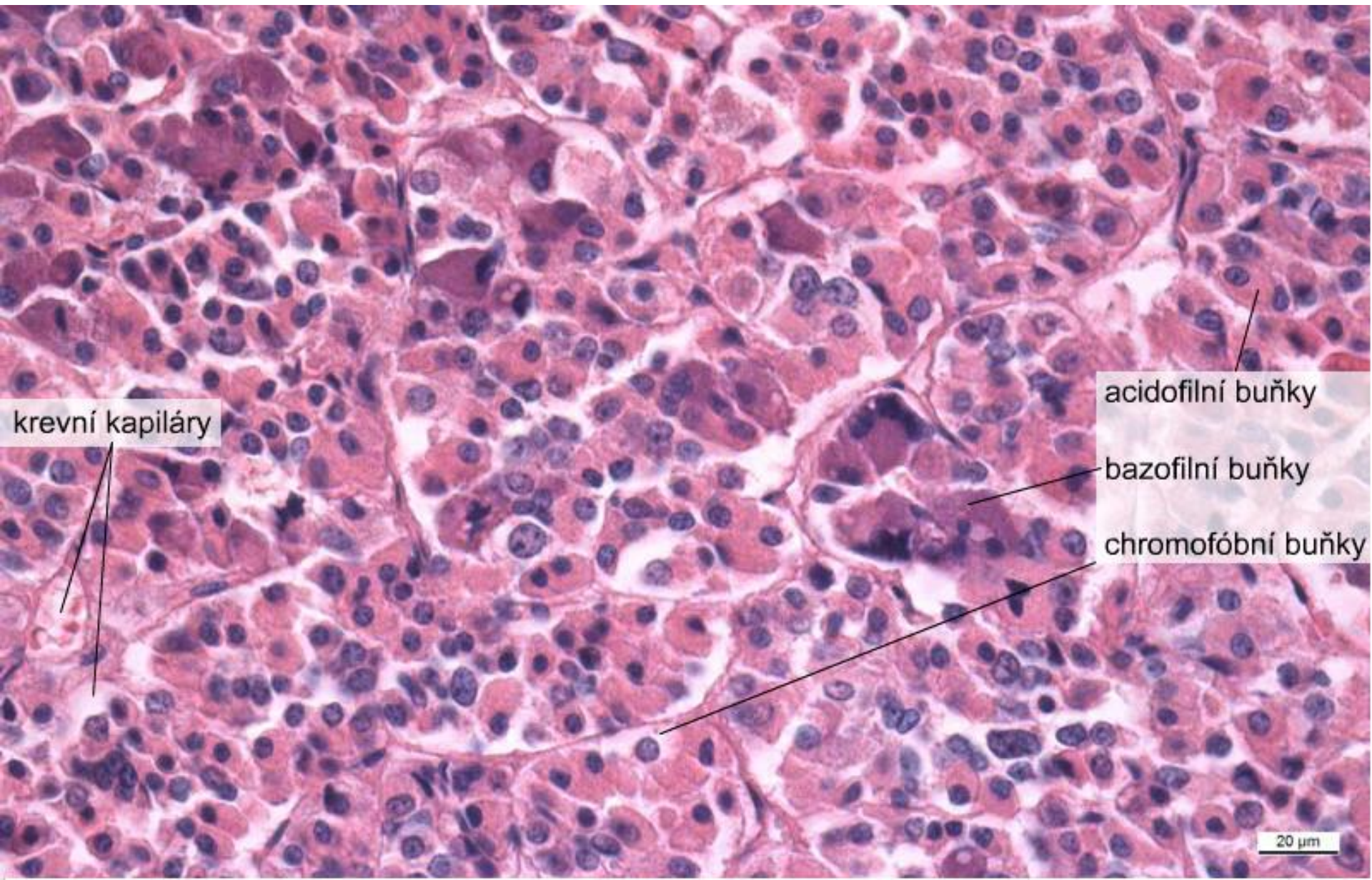
## Chromofobní buňky

- nediferencované b.
- degranulované chromofilní b.
- stromální b.

## Folikulostromální buňky

- nejasná funkce
- produkce cytokinů
- možná charakter kmenových buněk

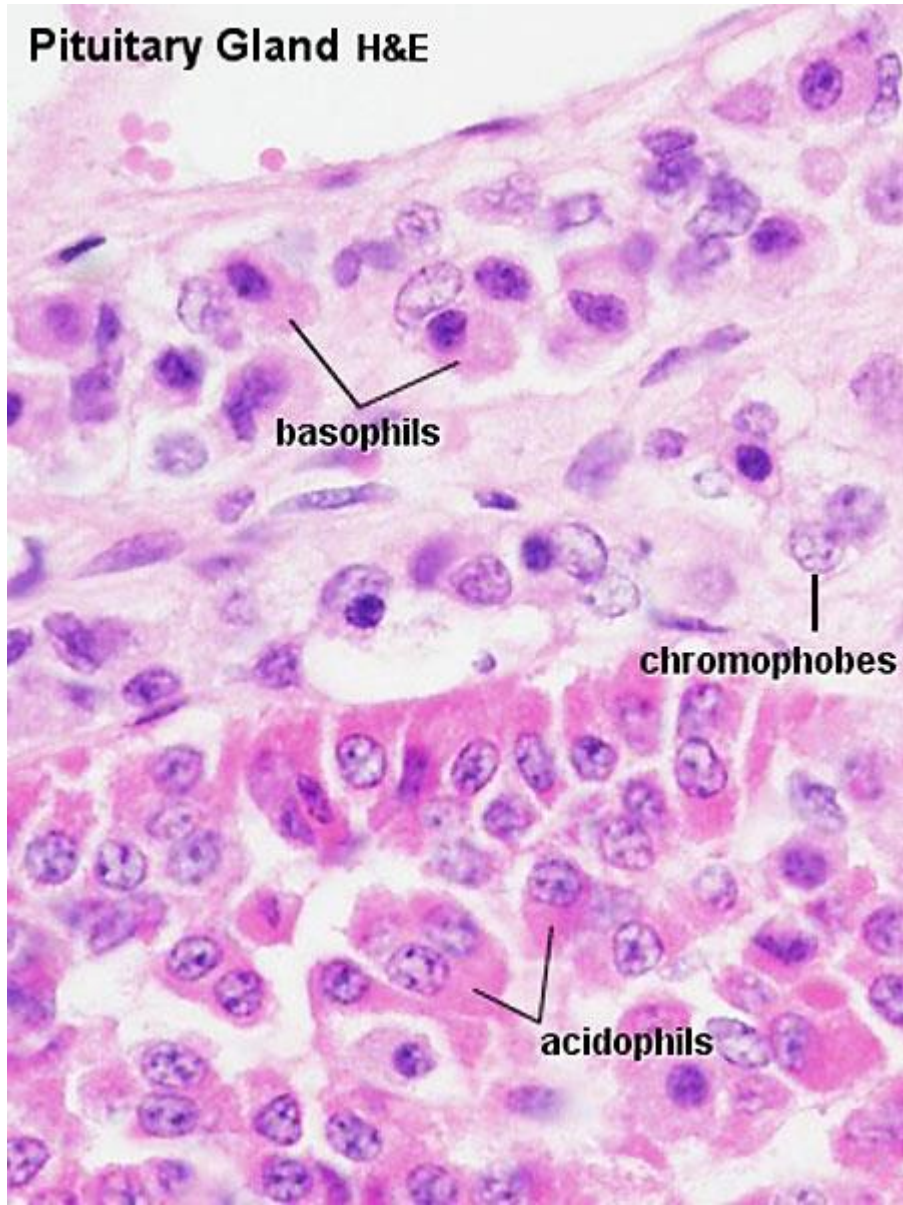
# ADENOHYPOFÝZA



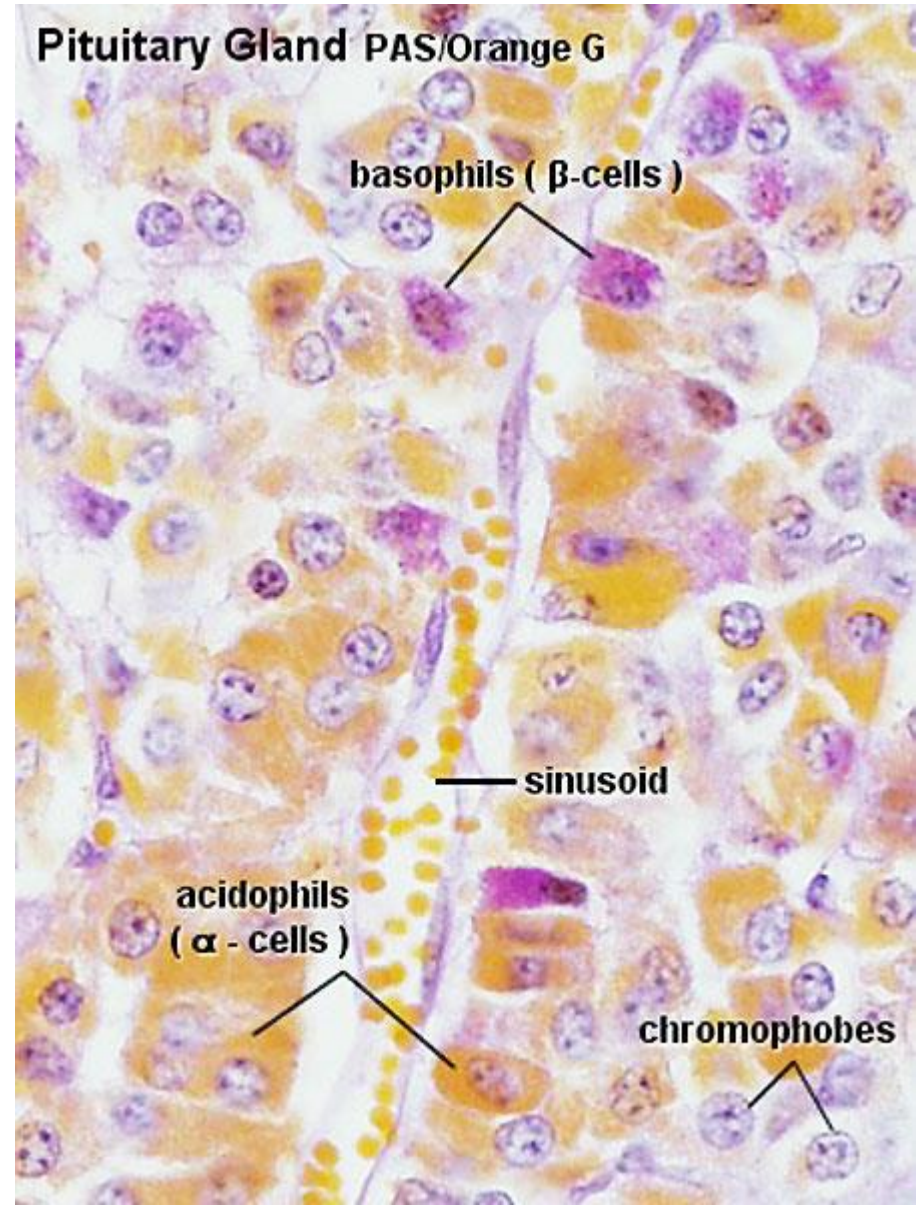


# ADENOHYPOFÝZA

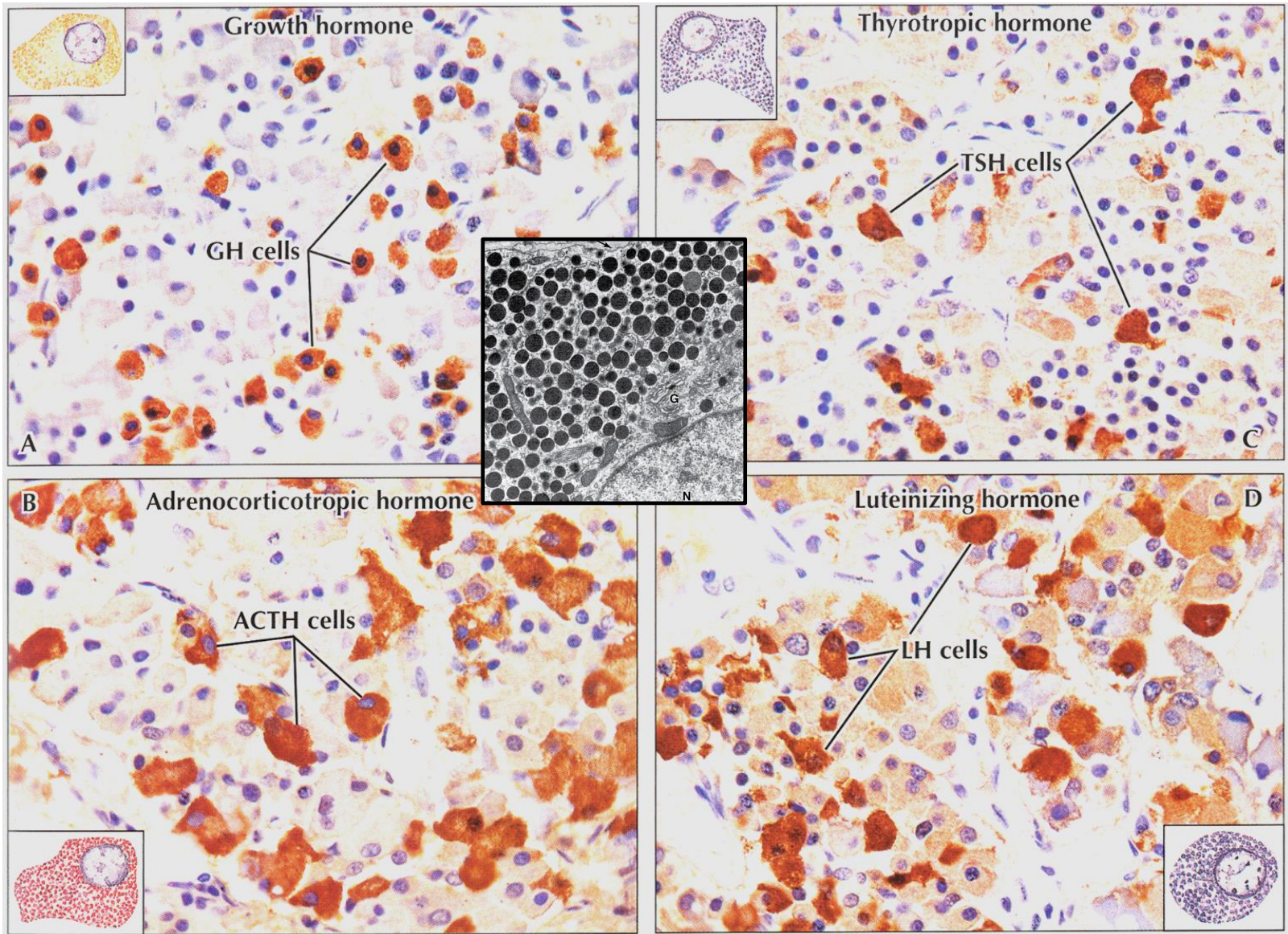
Pituitary Gland H&E



Pituitary Gland PAS/Orange G



# ADENOHYPOFÝZA



## ”FLAT PEG”

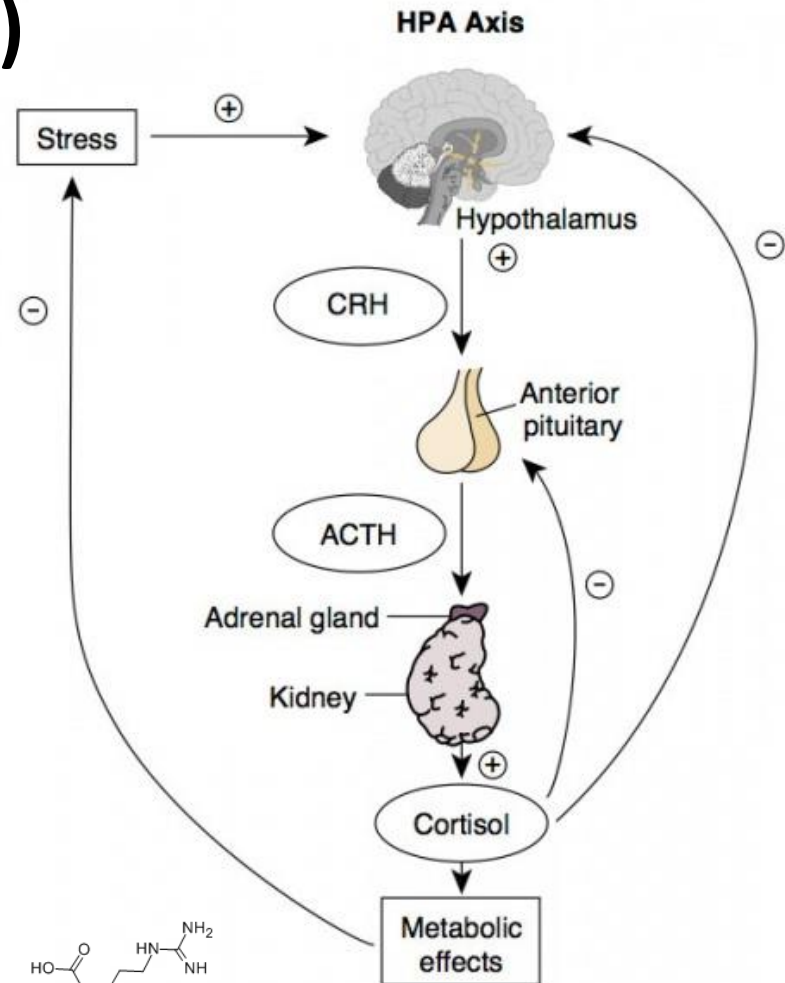
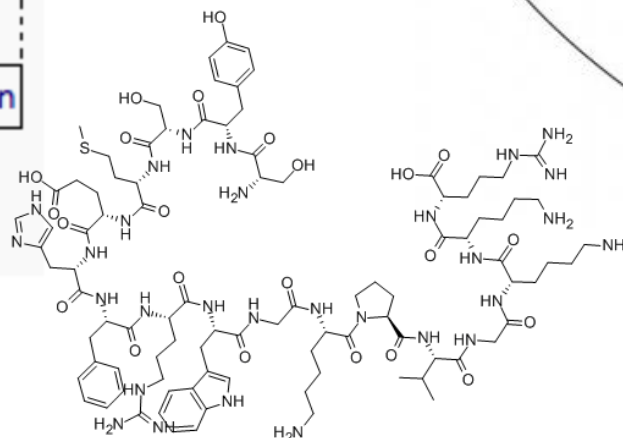
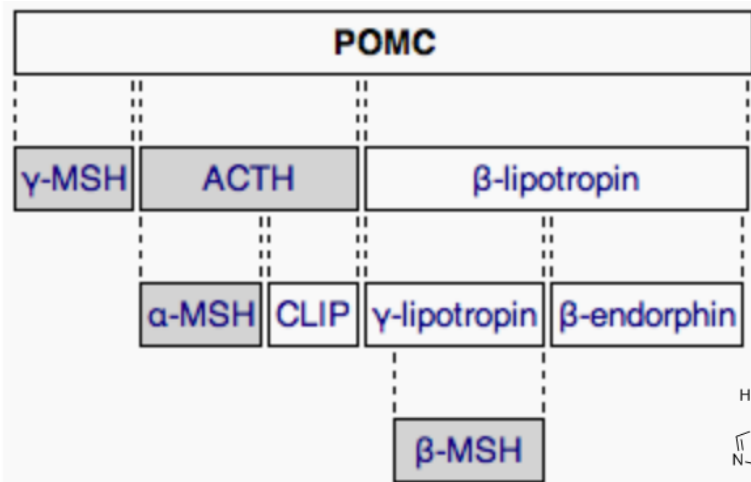
- FSH
- LH
- ACTH
- TSH
- Prolaktin
- Endorfiny
- Růstový hormon (growth)

## REGULACE HORMONY HYPOTHALAMU

- gonadoliberin → FSH a LH
- kortikoliberin → kortikotropin
- thyreoliberin → thyreotropin
- *prolactin releasing hormone (?)* → prolaktin
- somatoliberin → somatotropin
- follistatin — FSH a LH
- somatostatin — somatotropin, TSH
- dopamin — prolaktin

## Pro-opio-melanocortin (POMC)

- drsné ER → pre-prohormon různé tkáně
- ACTH (kůra nadledvin → kortisol)
- MSH (melanocyty - zejména parakrinně)
- lipotropin (lipolýza, steroidogenze)
- endorfiny



## FSH (folitropin), LH (lutropin)

- gonadotropní buňky adenohypofýzy v závislosti na GnRH
- glykoprotein, 30kDa
- heterodimer dvou nekovalentně spojených podjednotek (**a/α** - společná pro více hormonů - lh, FSH, TSH, hCG, **b/β** - specifická)
- FSH receptor (testes, ovaria, uterus) asociovaný s G-proteiny
  - glykosylovaná extracelulární doména 11 leucine rich repeats specifická vůči FSH
  - po vazbě ligandu aktivace G-proteinu a cAMP signální dráhy
  - alternativní aktivace MAPK kaskády (ERK)
  - komplexní signální odpověď (prostaglandiny a PLPc, NO)

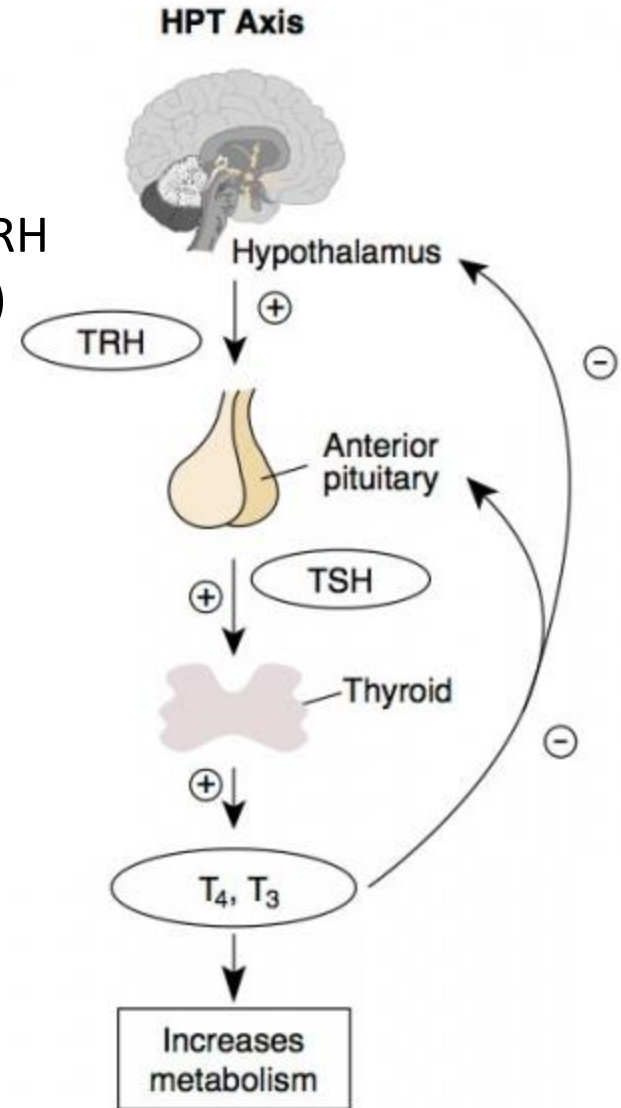
### FSH

### LH

ovarium	vývoj folikulů (exprese FSHR v buňkách <i>membrana granulosa</i> )	ovulace, vývoj corpus luteum, produkce androgenů v buňkách théky
testes	vývoj spermií, FSHR v Sertoliho buňkách	produkce testosteronu v Leydigových buňkách (LHR)
extragonadální	FSHR v sekrečním endometriu luteální fáze uteru (endometriální funkce, embryo-endometriální interakce)	uterus, seminální váčky, prostata, kůže... neznámá funkce

## TSH, thyrotropin

- thyrotropní buňky adenohipofýzy v závislosti na TRH
- indukuje produkci T<sub>4</sub> (thyroxin) a T<sub>3</sub> (trijodtyronin)
- glykoprotein, 28,5 kDa, heterodimer nekovalentně spojených podjednotek (α, β)
- TSH receptor na thyroideálních folikulárních buňkách
  - G-proteinová signální kaskáda → adenylylcykláza
  - cAMP → jodové kanály (pendrin), transkripce thyreoglobulinu, endo- a exocytická dráha
- krosreaktivita s hCG → v těhotenství alterace syntézy thyroideálních hormonů (gestační hyperthyroidismus)



## **GH, somatotropin, růstový hormon**

- somatotropní buňky adenohypofýzy v závislosti na GHRH (somatokrinin)
- několik molekulárních isoform (alternativní sestřih), ~20-24 kDa
- široké spektrum cílových buněčných typů i fyziologických dějů
  - transkripce DNA, translace RNA, proteosyntéza
  - využití tuků (mobilizace mastných kyselin, konverze na acetyl-CoA)
  - inhibice přímého využití glukózy, stimulace glukoneogeneze
  - transport aminokyselin
  - proteosyntéza v chondrocytech a osteoblastech, proliferace, osteogeneze
- GHR v různých tkáních
  - RTK, JAK-STAT
- somatomediny
  - malé proteiny (MW 7,5 kDa) typu IGF, produkované játry
- rozmanité projevy deregulace GH

# ADENOHYPOFÝZA – HORMONY

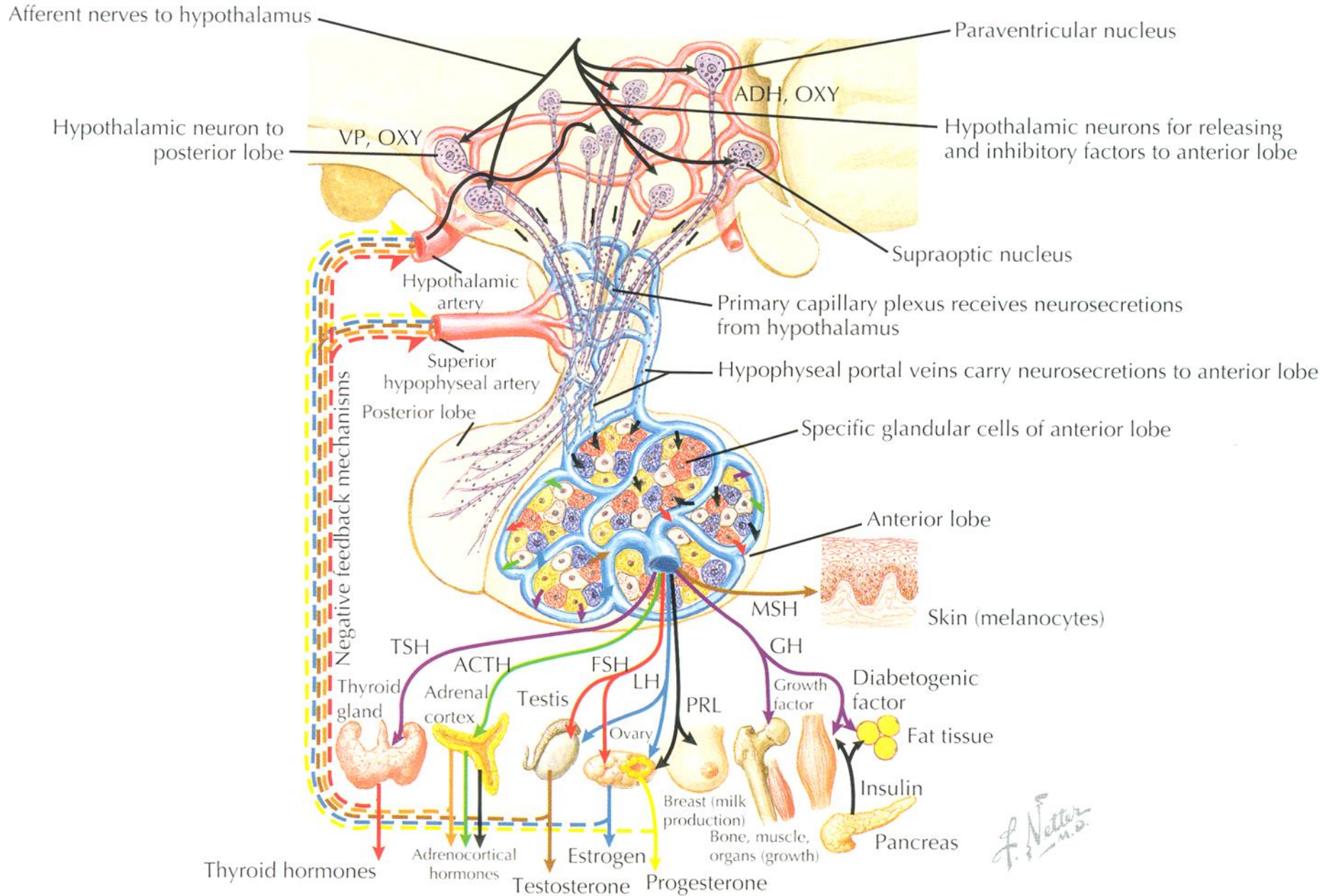
**Table 2. Nonclassical Anterior Pituitary Substances and Cell(s) of Origin**

<i>Substances</i>	<i>Cell Types</i>
<b>PEPTIDES</b>	
ACTIVIN B, INHIBIN, FOLLISTATIN	F,G
ALDOSTERONE STIMULATING FACTOR	UN
ANGIOTENSIN II (ANGIOTENSINOGEN, ANGIOTENSIN I CONVERTING ENZYME, CATHEPSIN B, RENIN)	C,G,L,S
ATRIAL NATURETIC PEPTIDE	G
CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE-BINDING PROTEIN	C
DYNORPHIN	G
GALANIN	L,S,T
GAWK (CHROMOGRANIN B)	G
GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE	UN
HISTIDYL PROLINE DIKETOPIPERAZINE	UN
MOTILIN	S
NEUROMEDIN B	T
NEUROMEDIN U	C
NEUROPEPTIDE Y	T
NEUROTENSIN	UN
PROTEIN 7B2	G,T
SOMATOSTATIN 28	UN
SUBSTANCE P (SUBSTANCE K)	G,L,T
THYROTROPIN RELEASING HORMONE	G,L,S,T
VASOACTIVE INTESTINAL POLTPEPTIDE	G,L,T
<b>GROWTH FACTORS</b>	
BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR	C,F
CHONDROCYTE GROWTH FACTOR	UN
EPIDERMAL GROWTH FACTOR	G,T
INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I	S,F
NERVE GROWTH FACTOR	UN
PITUITARY CYTOTROPIC FACTOR	UN
TRANSFORMING GROWTH FACTOR ALPHA	L,S,G
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR	F
<b>CYTOKINES</b>	
INTERLEUKIN-1 BETA	T
INTERLEUKIN-6	F
LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR	C,F
<b>NEUROTRANSMITTERS</b>	
ACETYLCHOLINE	C,L
NITRIC OXIDE	F

C = corticotroph, F = folliculostellate cell, G = gonadotroph, L = lactotroph, S = somatotroph, T = thyrotroph, UN = unknown



# ADENOHYPOFÝZA – HORMONY



## Tumory hypofýzy

- útlak okolních struktur (optické chiasma)

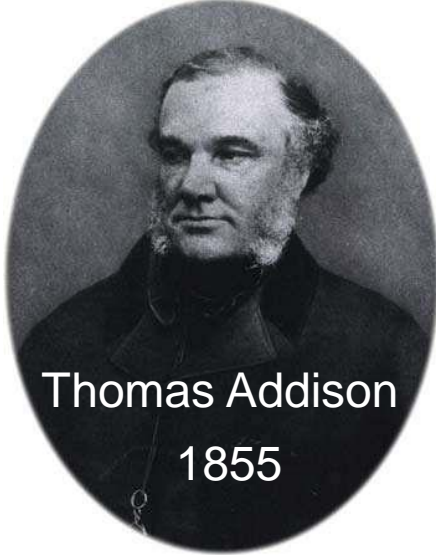
## Hyper/hypofunkce endokrinní komponenty

- prolaktinom - galactorrhea
- hypogonadismus (poruchy GnRH)
- gigantismus - akromegalie
- nanismus



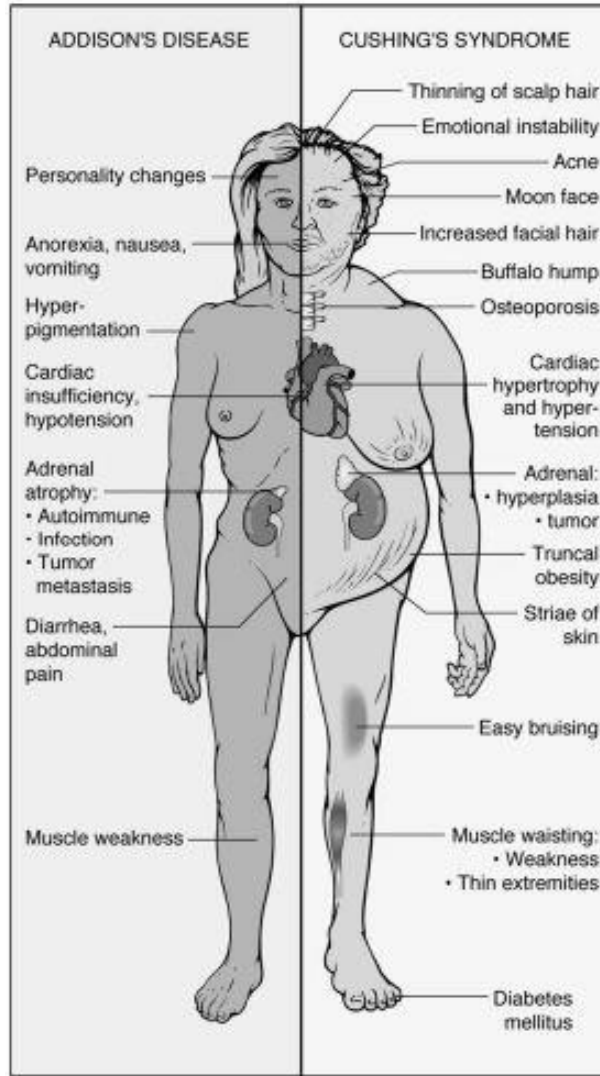
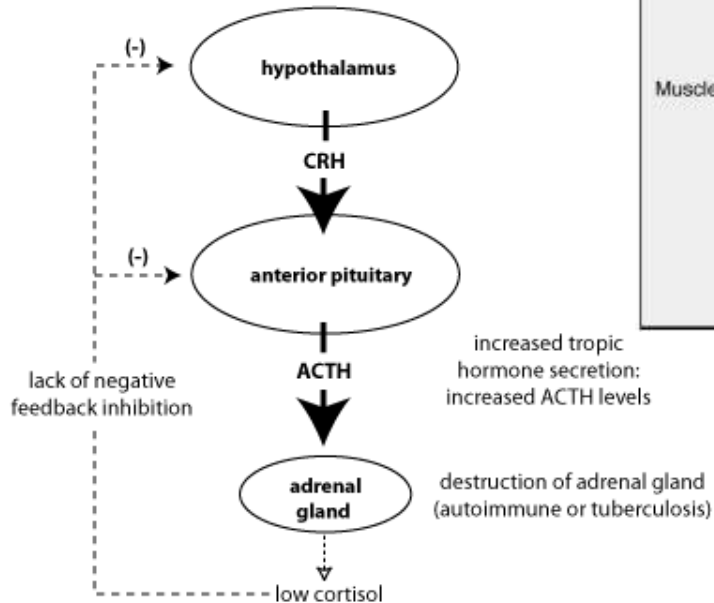
# HYPOFUNKCE

## kortikotropních buněk



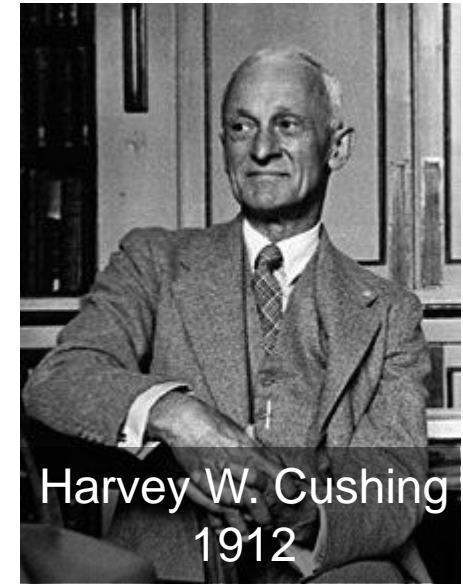
Thomas Addison  
1855

### Addison's Disease



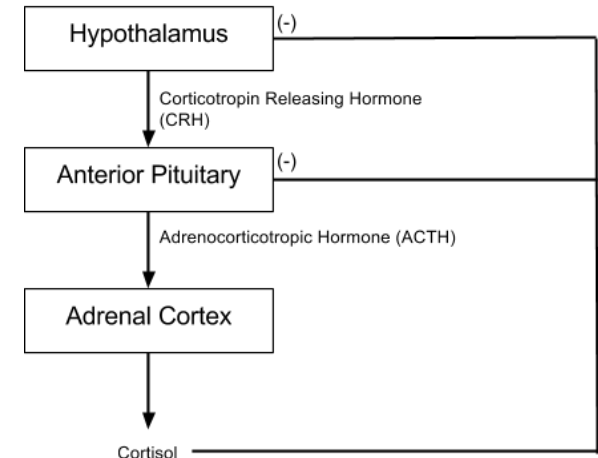
# HYPERFUNKCE

## kortikotropních buněk



Harvey W. Cushing  
1912

### Cushing's Syndrome



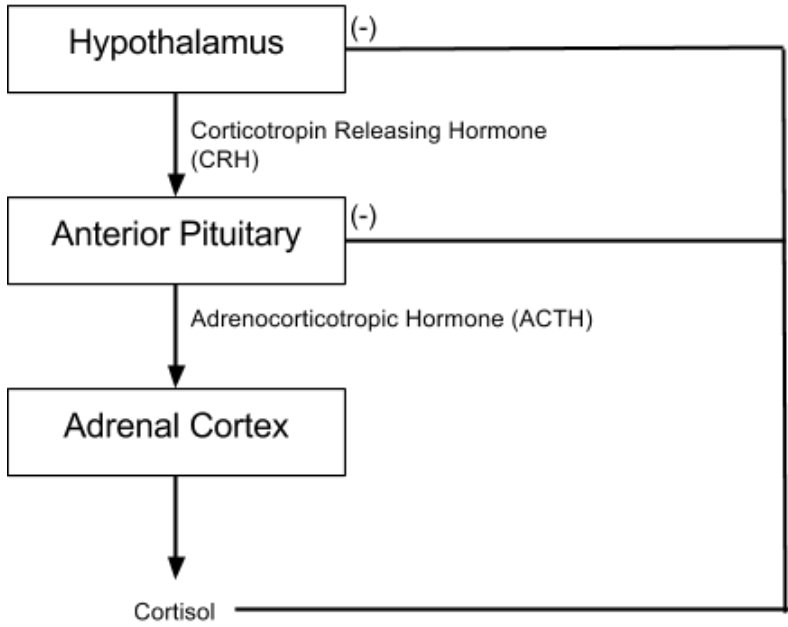
Anatomická stavba		Mikroskopická struktura			Hormony a cílové tkáně			
Přední lalok (adenohypofýza)	pars distalis	horní hypofyzární arterie →	trabekulární epitel v trámčích a clusterech, retikulární vlákna, folikulostelární buňky			nemají zřejmou hormonální aktivitu		
		eminentia mediana →	chromofobní b.	nediferencované b. degranulované chromofilní b. stromální b.				
		primární kapilární plexus, fenestrované kapiláry → portální vény → sekundární kapilární plexus, sinusoidní kapiláry	chromofilní b.	acidofilní neglandotropní	mammotropní b.	malé polypeptidy	dopamin (PIH) ⊥ PRF(?) → prolactin	změny mléčné žlázy v graviditě a aktivita v laktaci
	somatotropní b.	somatostatin (GHIH) ⊥ GHRH → somatotropin (STH)			přímo játra, růstové ploténky různé další tkáně via somatomediny			
	pars tuberalis	bazofilní glandotropní		kortikotropní b.	glykoproteiny		CRH → ACTH, MSH	kortex nadledvin → kortisol melanocyty
			thyrotropní b.	TRH → TSH		štítná žláza → thyroxin, T3		
	pars intermedia	Rathkeho cysty	gonadotropní b.	glykoproteiny		GnRH → FSH (ICSH), LH	gonády → androgeny, estrogeny, progesteron	
Zadní lalok (neurohypofýza)	infundibulum	dolní hypofyzární arterie →	nemyelinizované axony hypothalamických neuronů n. supraopticus, n. paraventricularis (tractus hypothalamo-hypophysialis), <b>pituicyty</b>			malé peptidy	ADH	tubulus reuniens, ductus colligens t.media cév
	pars nervosa	kapilární plexus, fenestrované kapiláry					oxytocin	myometrium uteru během gravidity myoepithelium mléčné žlázy v laktaci

To study the effects of the **hypothalamo-pituitary-adrenal axis**, groups of mice were injected with different hormones. **Group A mice were injected with cortisol** to mimic effects of Cushing's syndrome. **Group B mice were injected with hormone X**. **Group C mice were injected with a saline solution**. Blood samples were later taken from the various groups and average hormone levels were measured and recorded in Table 1.

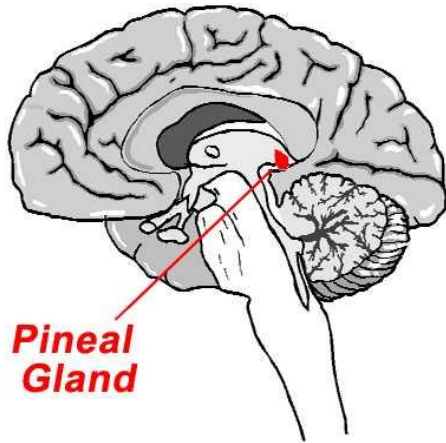


Table 1. Levels of hormones (in nmol/L) found in blood sample taken from experimental mice groups.

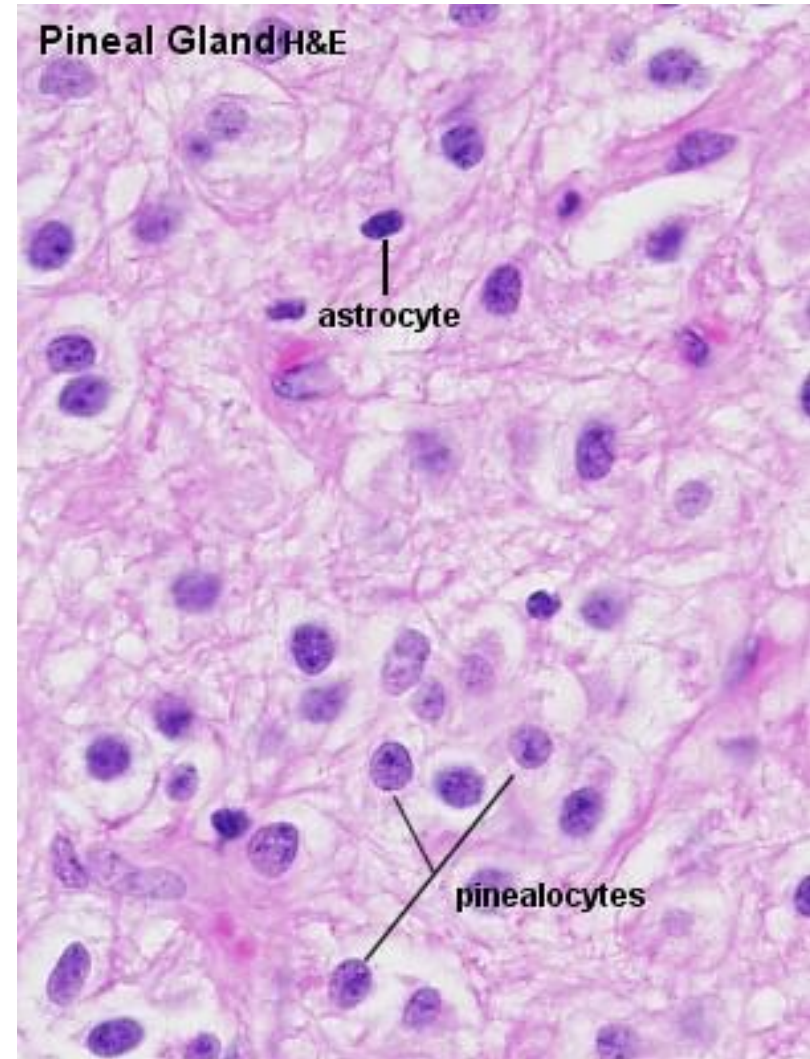
	<b>CRH</b>	<b>ACTH</b>	<b>Cortisol</b>
Group A	20	150	900
Group B	45	430	760
Group C	30	230	400



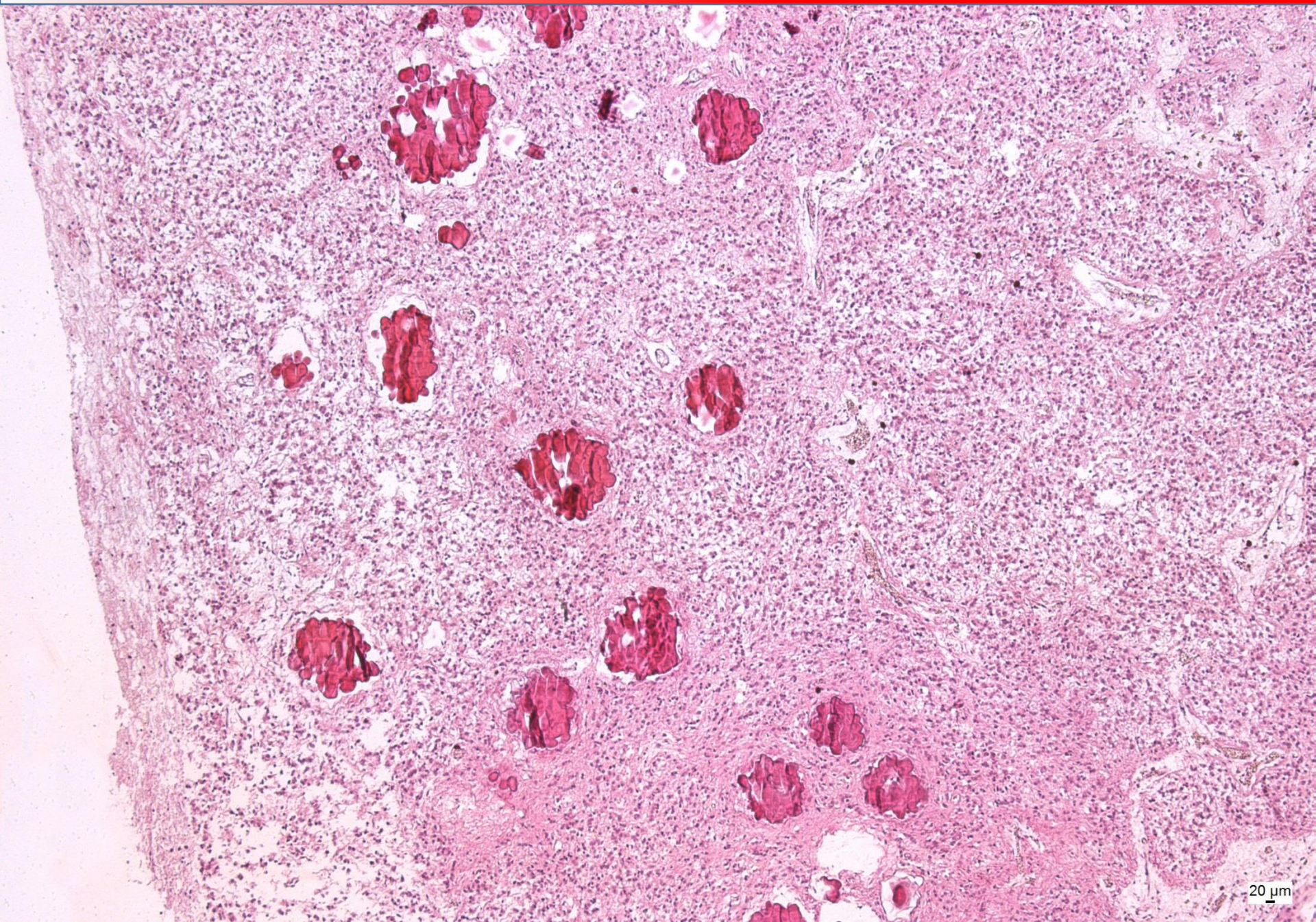
# EPIFÝZA (C. PINEALE)



- epithalamus
- vazivové pouzdro navazující na pia mater
- tenká vazivová septa
- nemyelinizovaná nervová vlákna
- pinealocyty (95%, velké, světlé, kulatá jádra)
- intersticiální neuroglie (astrocyty, tmavé, podlouhlá jádra)
- acervulus cerebri

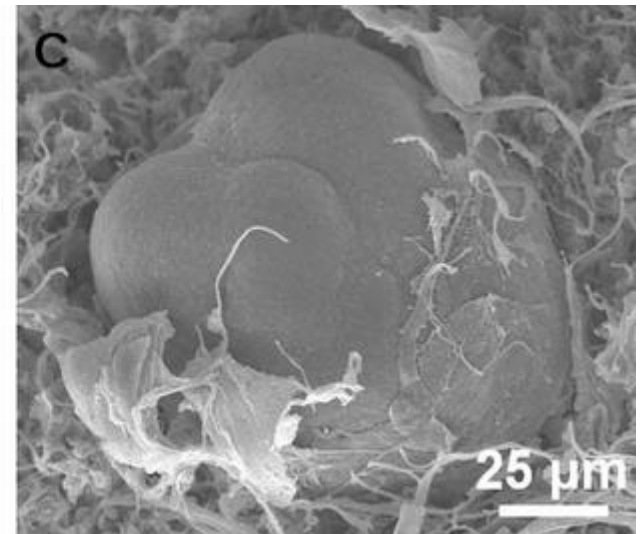
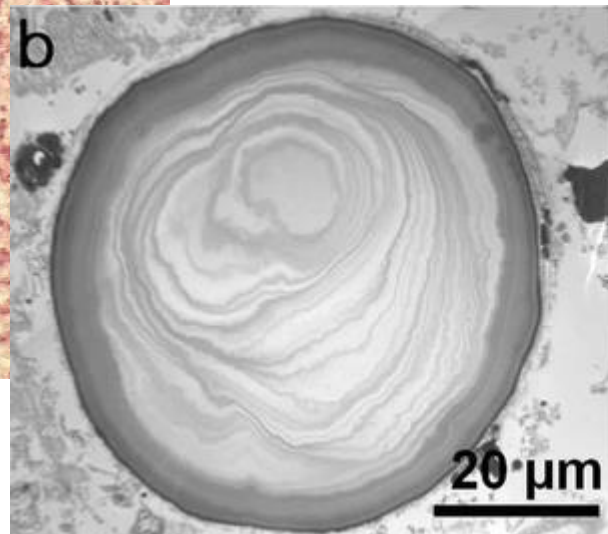
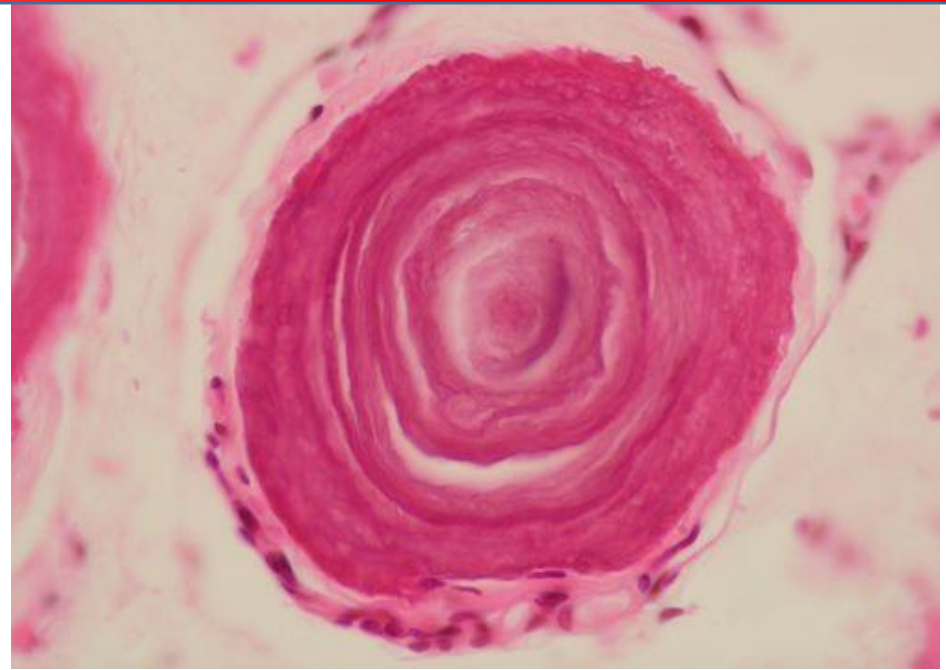
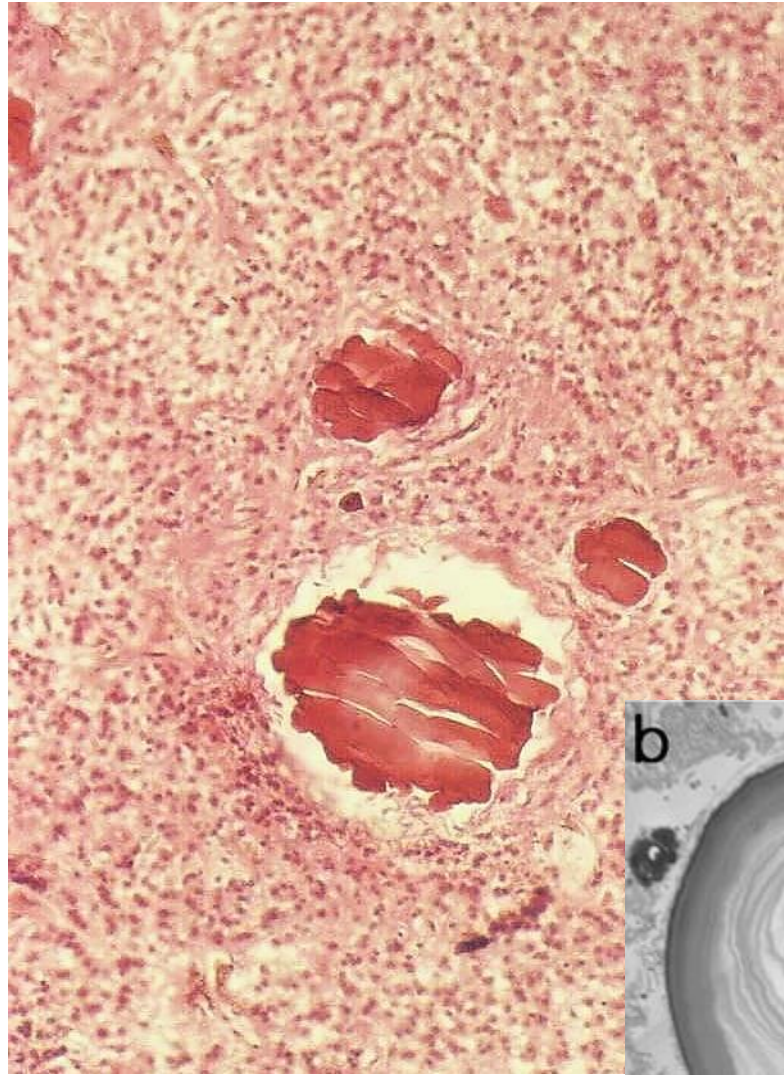


# EPIFÝZA (C. PINEALE)



20  $\mu$ m

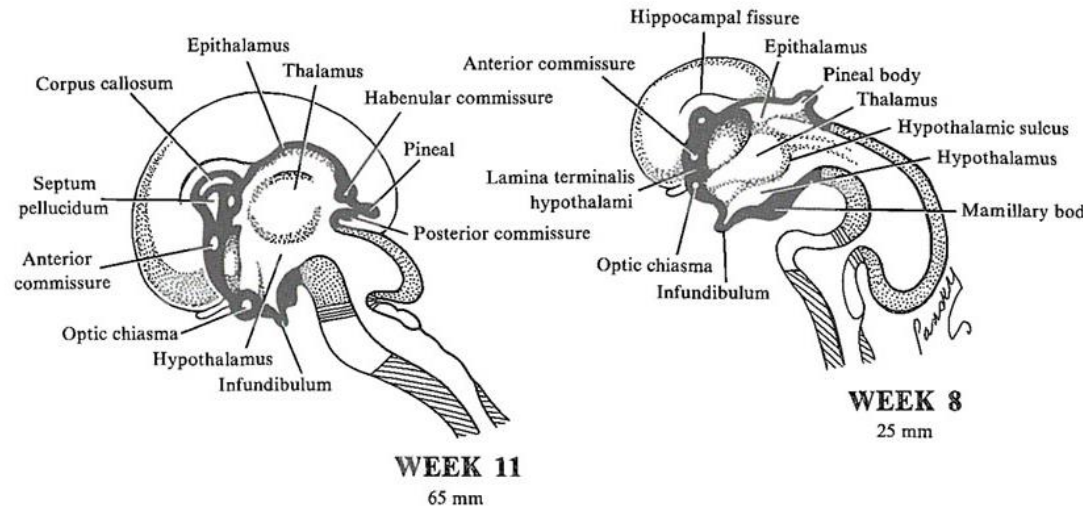
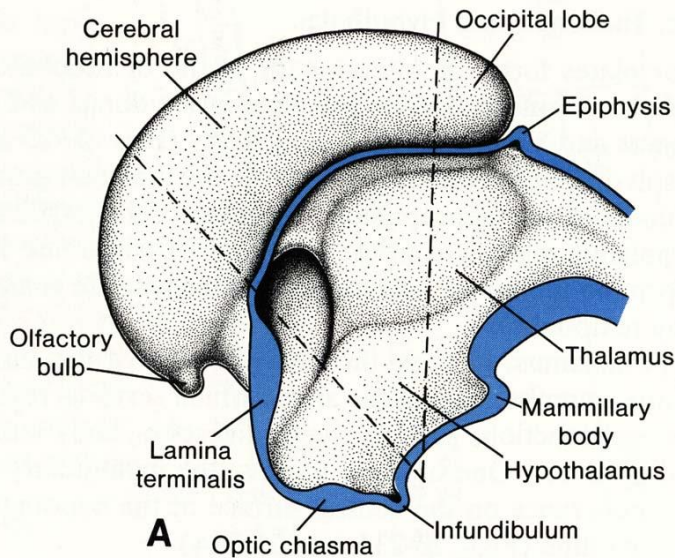
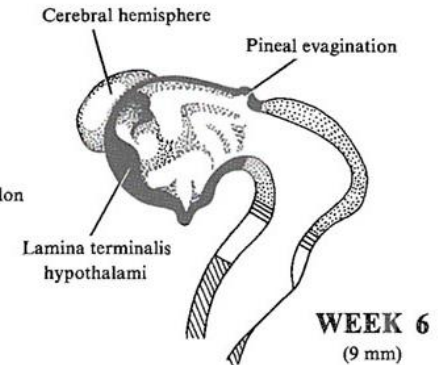
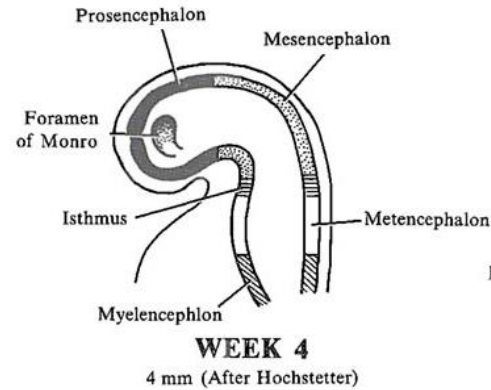
# EPIFÝZA - ACERVULUS CEREBRI





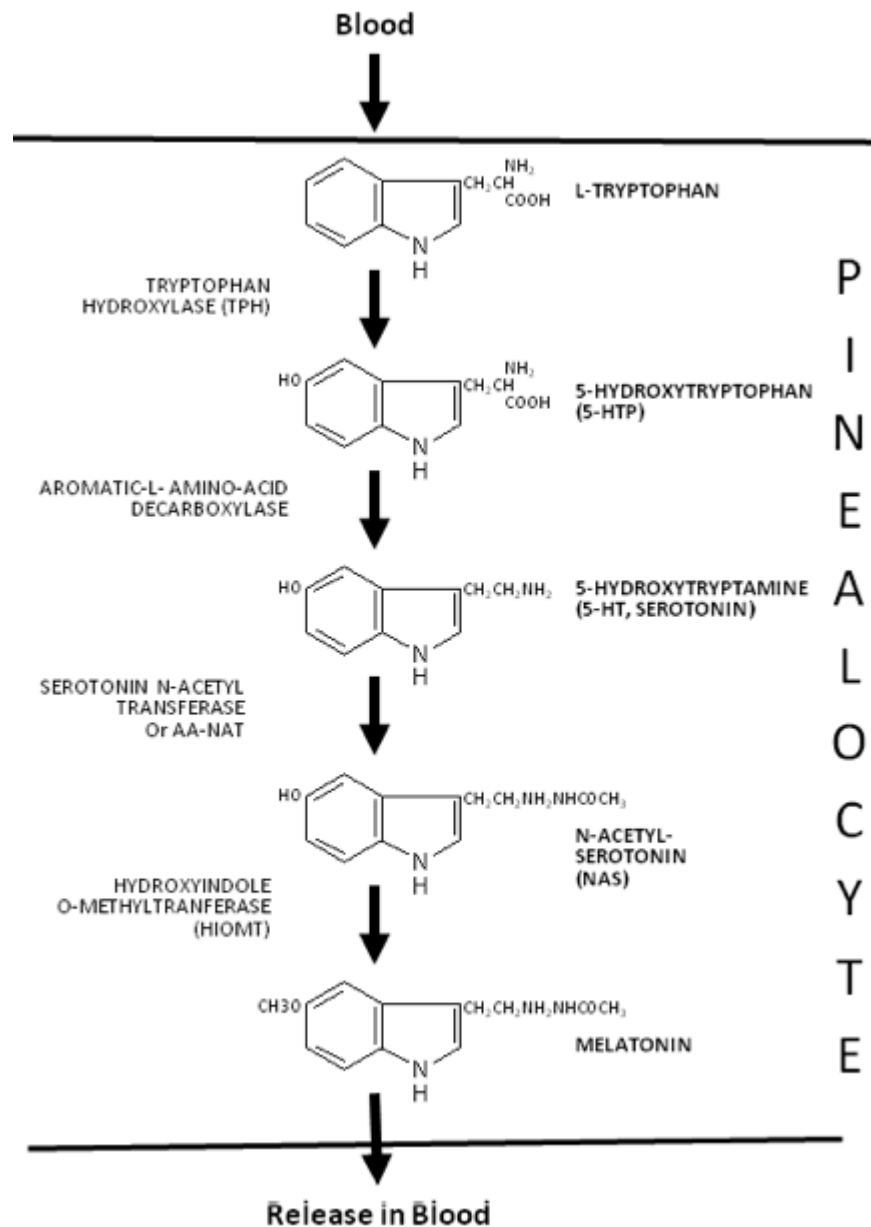
# EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ EPIFÝZY

- proliferace kaudální části endodermu který se nepodílí na vzniku choroidního plexu ve stropu diencephalonu
- neuroektoderm

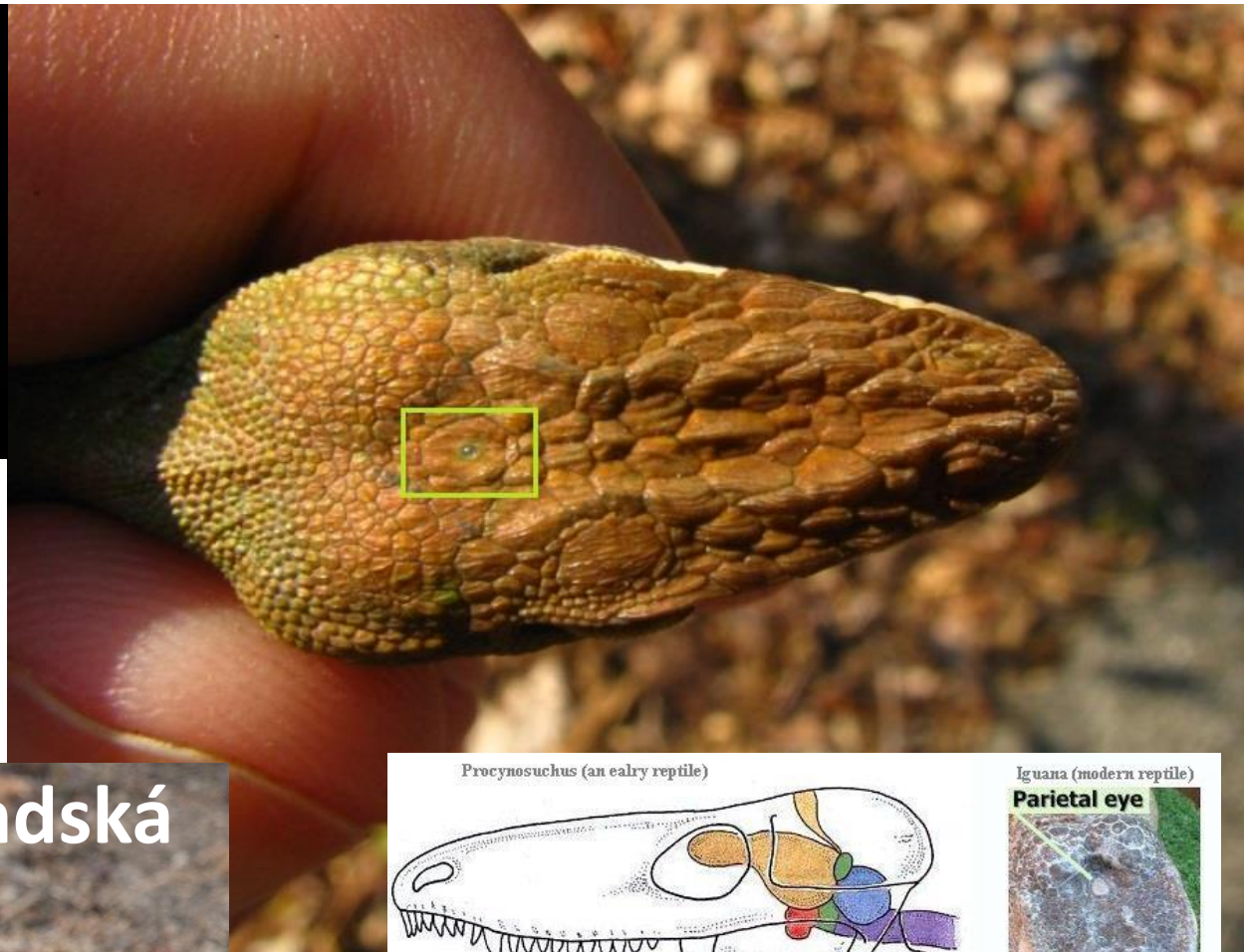


# MIKROSKOPICKÁ STAVBA EPIFÝZY

- pinealocyty
- hvězdčité, modifikované neurony v trámčích
- asociace s fenestrovanými kapilárami
- neurosekreční dilatace
- nevizuální fotorecepce
- melatonin – acetylace serotoninu (hydroxytryptaminu)
- cirkadiánní rytmy, noční sekrece melatoninu

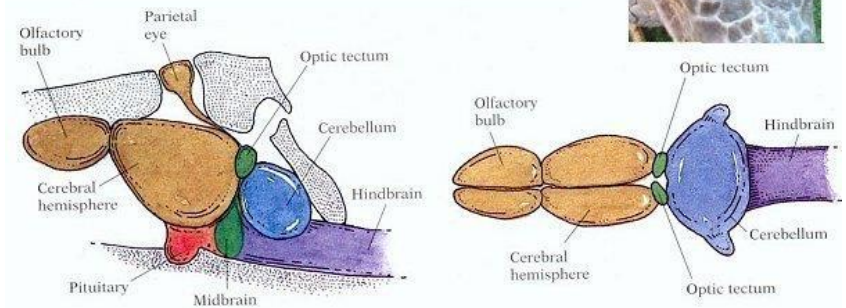
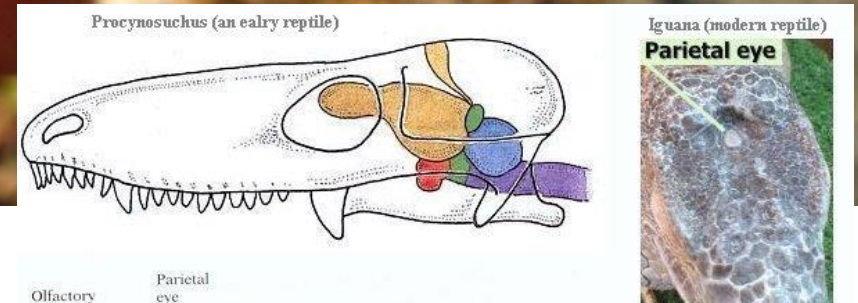


# Anolis rudokrký



# Parietální oko

# Haterie novozélandská



LATERAL VIEW

The Third Eye

DORSAL VIEW

# ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. THYROIDEA)

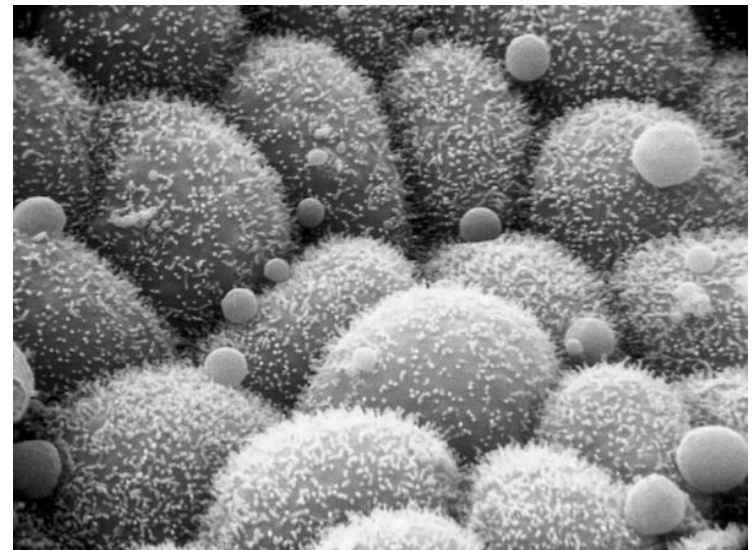
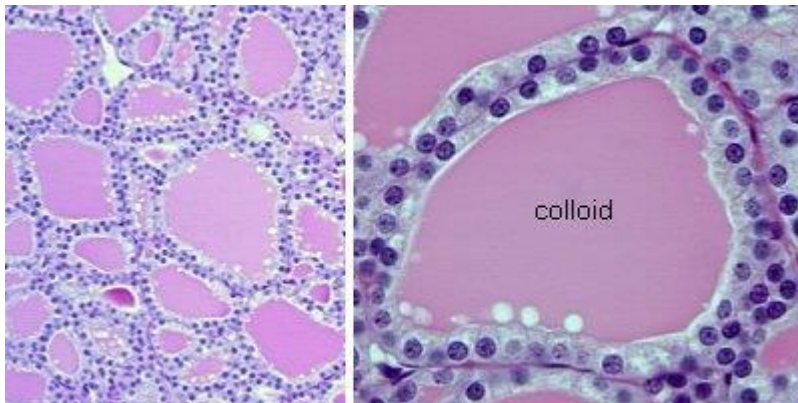
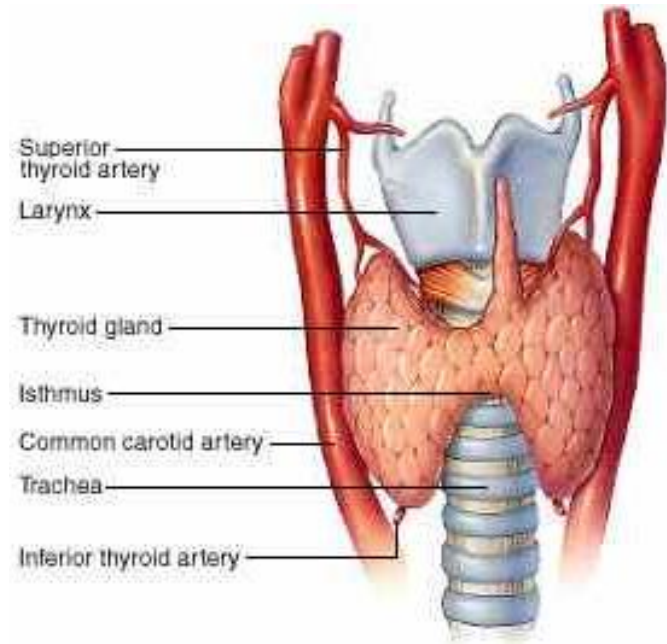
- Thyroidní hormony (**T3, T4**)
- **C buňky** *calcitonin*,

**Vazivový obal + septa**

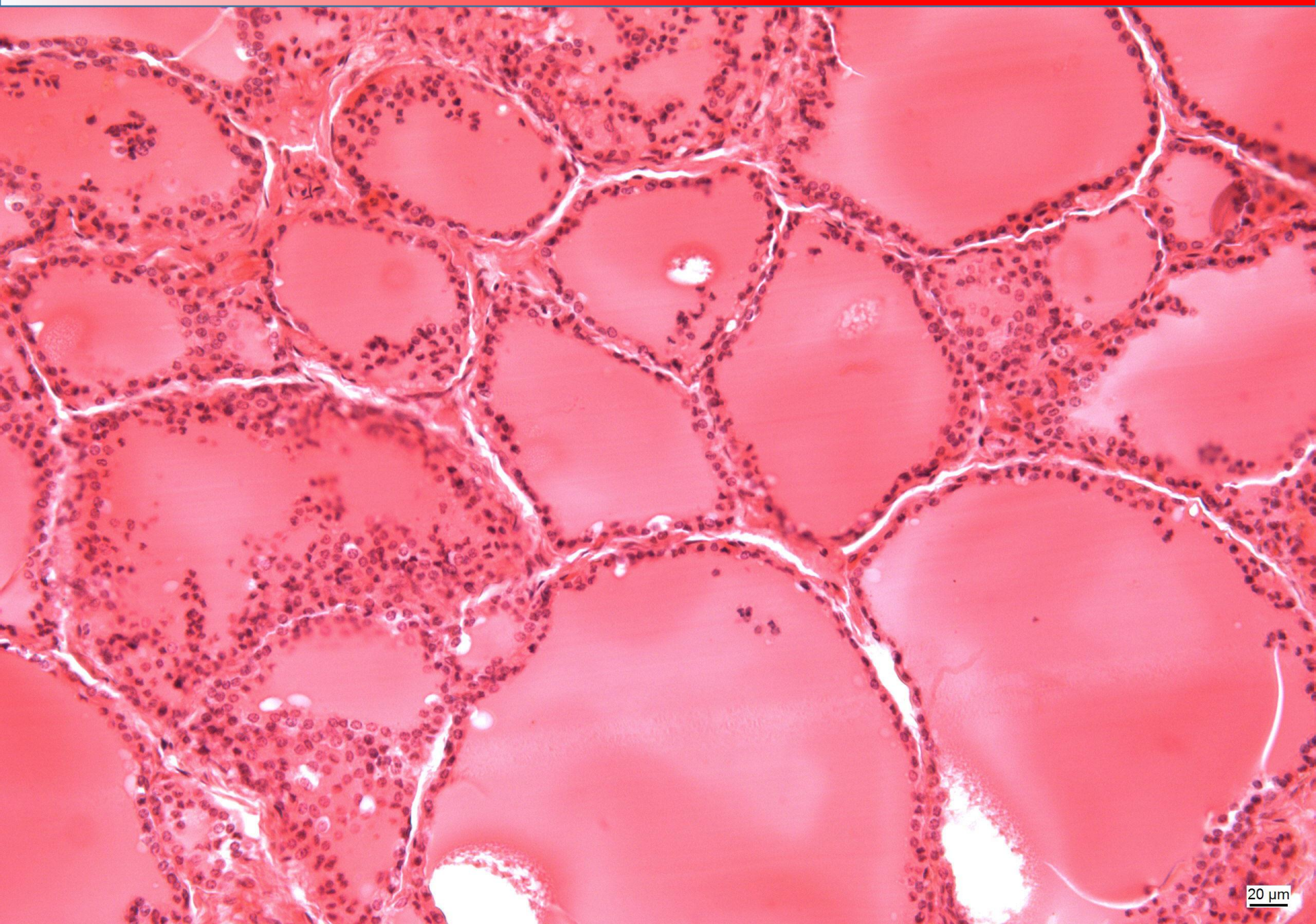
**Laloky → lalůčky - folikuly**

**Folikuly** (50  $\mu\text{m}$  - 1 mm)

- Odděleny řídkým vazivem
- Jednoduchý kubický epitel
- Koloid

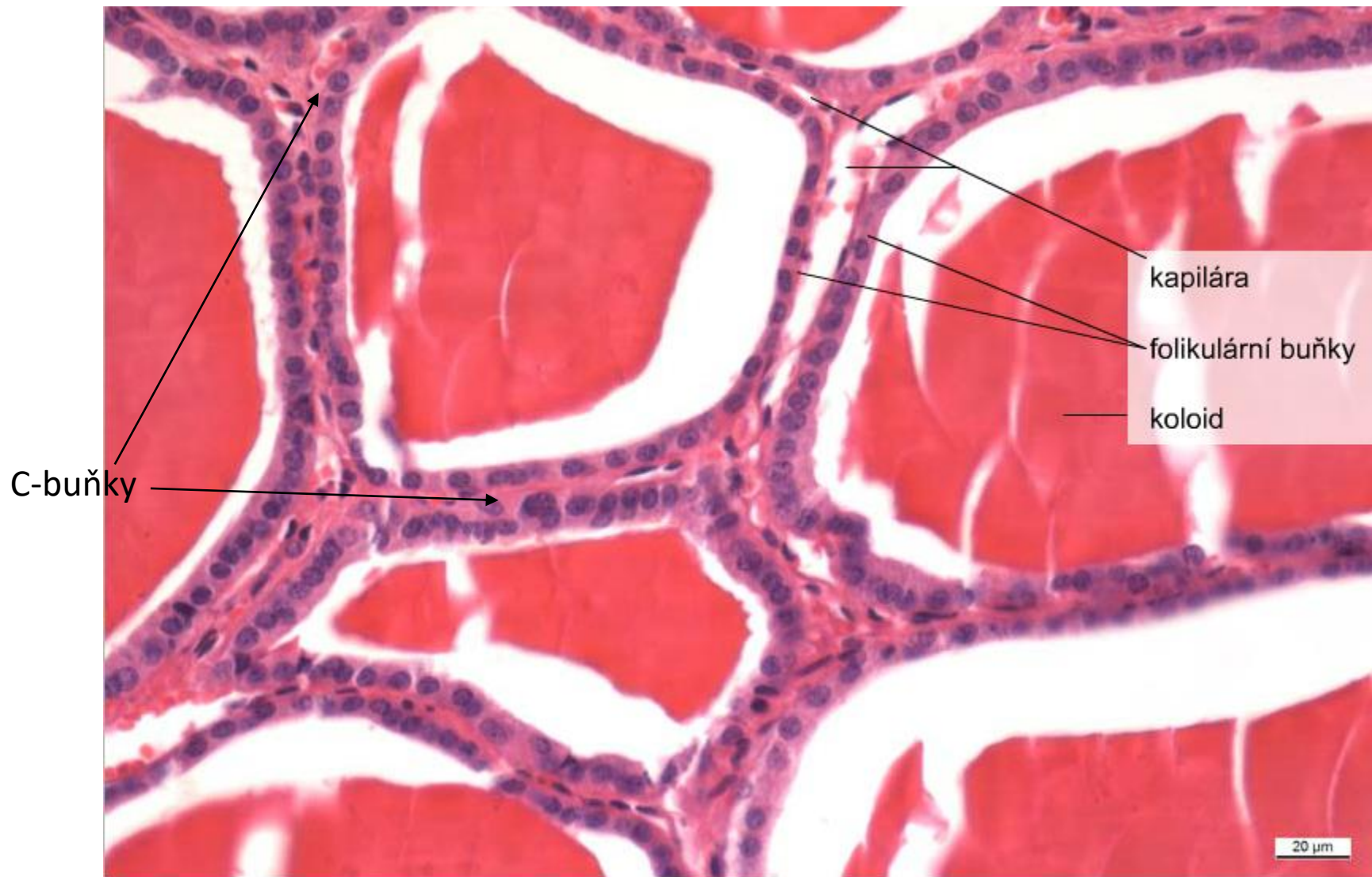


# ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. THYROIDEA)



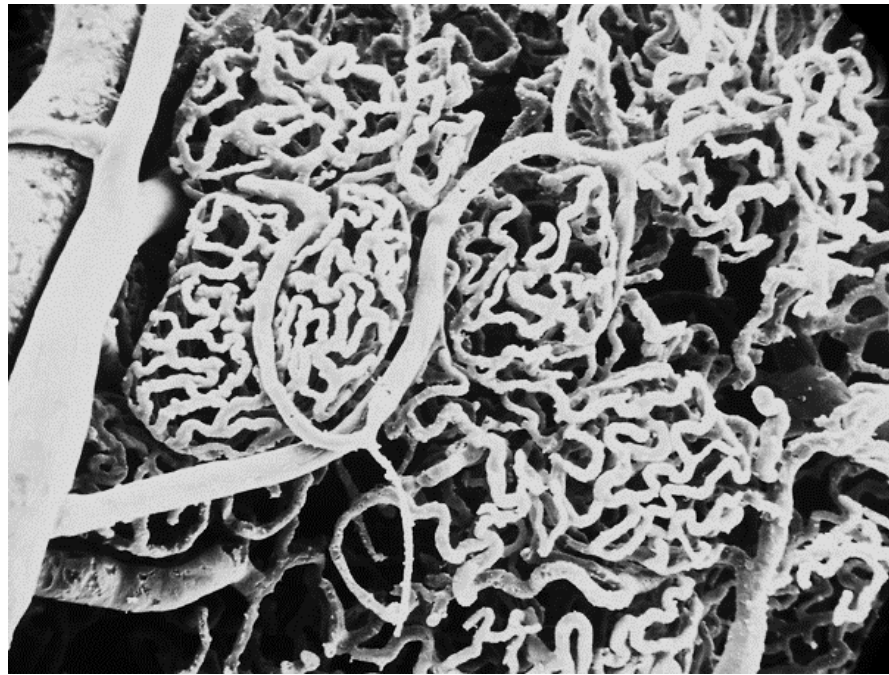
20  $\mu$ m

# FOLIKULY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY



**C buňky (parafolikulární)** - báze epitelu, bez kontaktu s koloidem

# Kapilární síť kolem folikulů



## T3 a T4 hormony

### Syntéza T4 ve štítné žláze

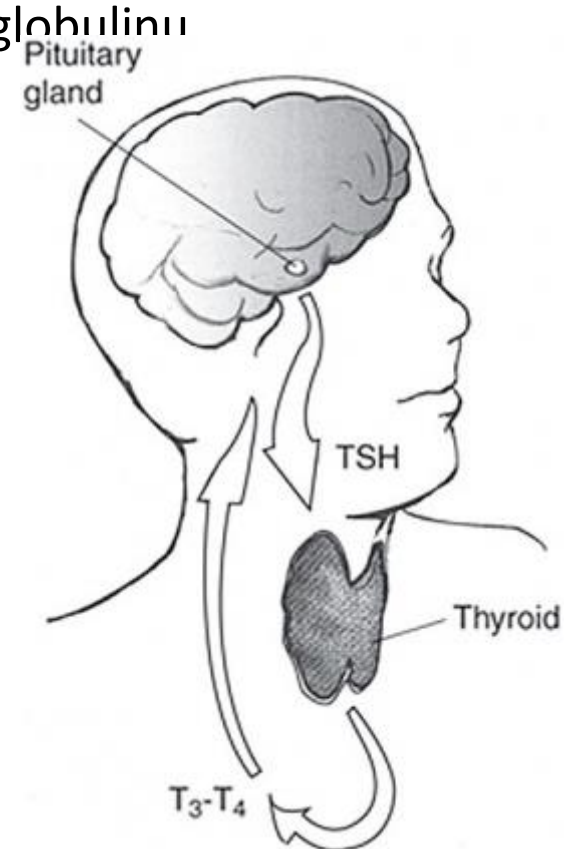
- Na-I symporter přenáší z krevního oběhu 2 Na<sup>+</sup> and 1 I<sup>-</sup> přes membrány
- I transportér (pendrin) přenáší I do koloidu folikulárních buněk
- thyroperoxidasa oxiduje 2 I<sup>-</sup> → I<sub>2</sub>.
- folikulární buňky produkují thyroglobulin (660kDa, <100 Tyr)
- thyroperoxidasa iodinuje tyrosylové zbytky (cca 20) thyroglobulinu
- endocytóza koloidu
- endocytické vesikuly + lysosomy, lysosomální enzymy odštěpují T<sub>4</sub> z molekuly thyroglobulinu
- exocytóza

### Syntéza T3 z T4

- T4 v krevním oběhu ~6.5 dnů, T3 ~2.5
- tkáňově specifické deiodinasy generují T3

### Funkce

- kritické pro vývoj mozku
- metabolismus (dusíková bilance, proteosyntéza, lipolýza)



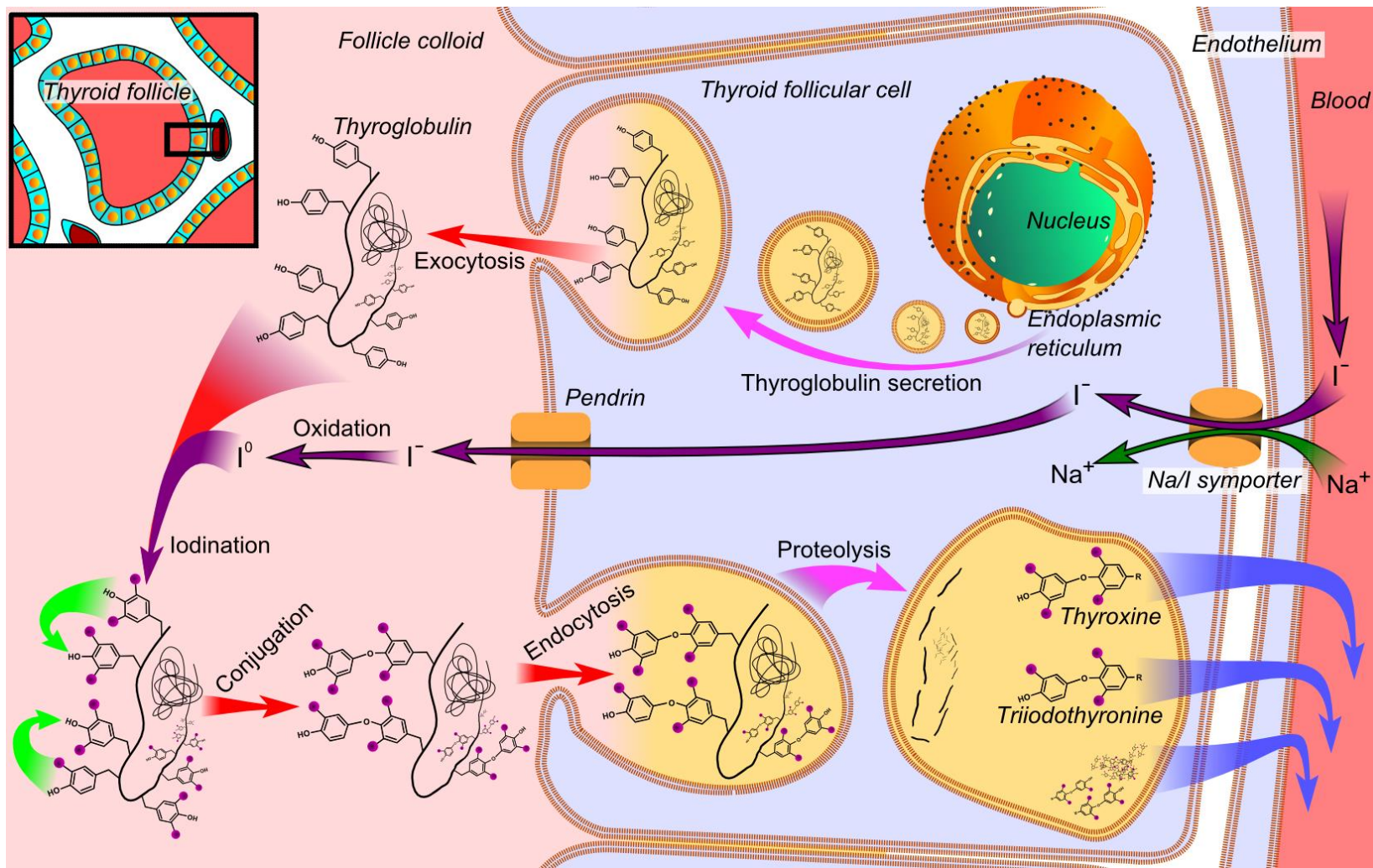
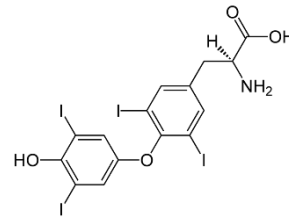
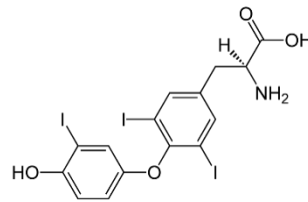
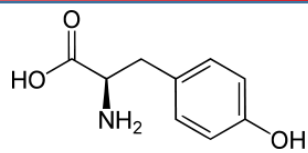


# HORMONY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

thyreoglobulin

trijodothyronin  $T_3$

tetraiodothyronin (thyroxin)  $T_4$

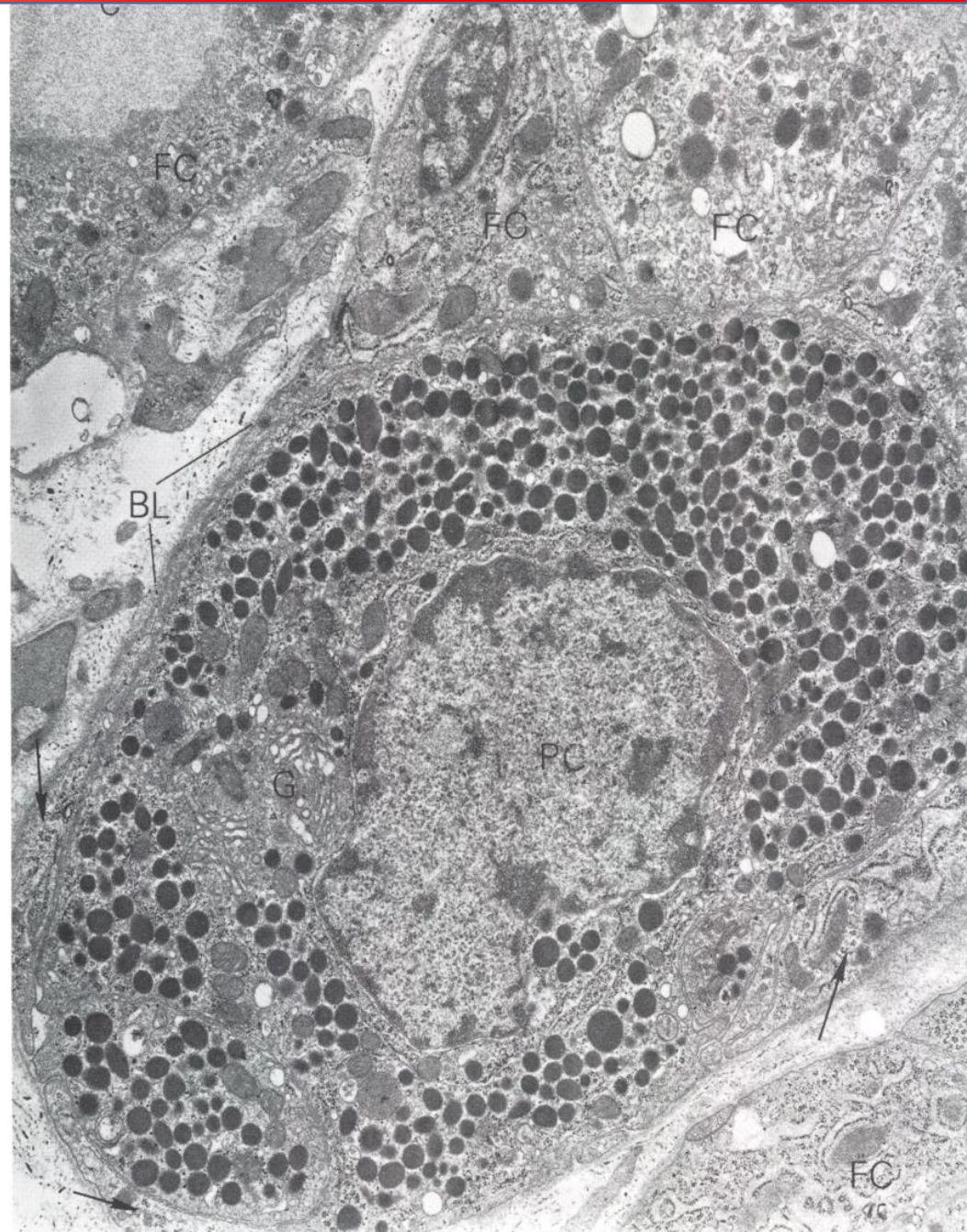


# PARAFOLIKULÁRNÍ (C) BUŇKY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- původ z neurální lišty
- při bázi folikulárního epitelu
- nemají kontakt s koloidem
- deriváty 4. entodermální výchlípky
- rER, Golgi
- sekreční granula

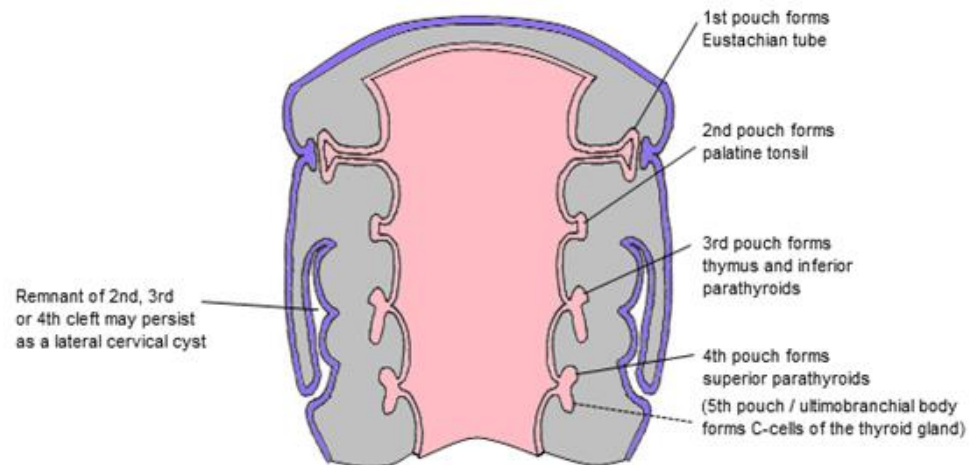
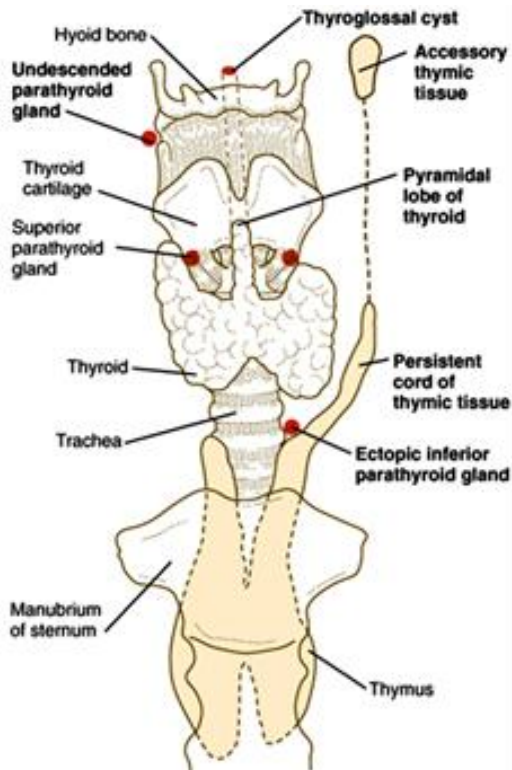
## Calcitonin

- metabolismus  $\text{Ca}^{II+}$



# VÝVOJ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- endodermální proliferace epitelu faryngu mezi *tuberculum impar* a copulou
- slepě zakončený epitelový čep, vazivové stroma z neurální lišty
- obliterující *ductus thyreoglossus* → *foramen caecum*
- ektopická tkáň štítné žlázy



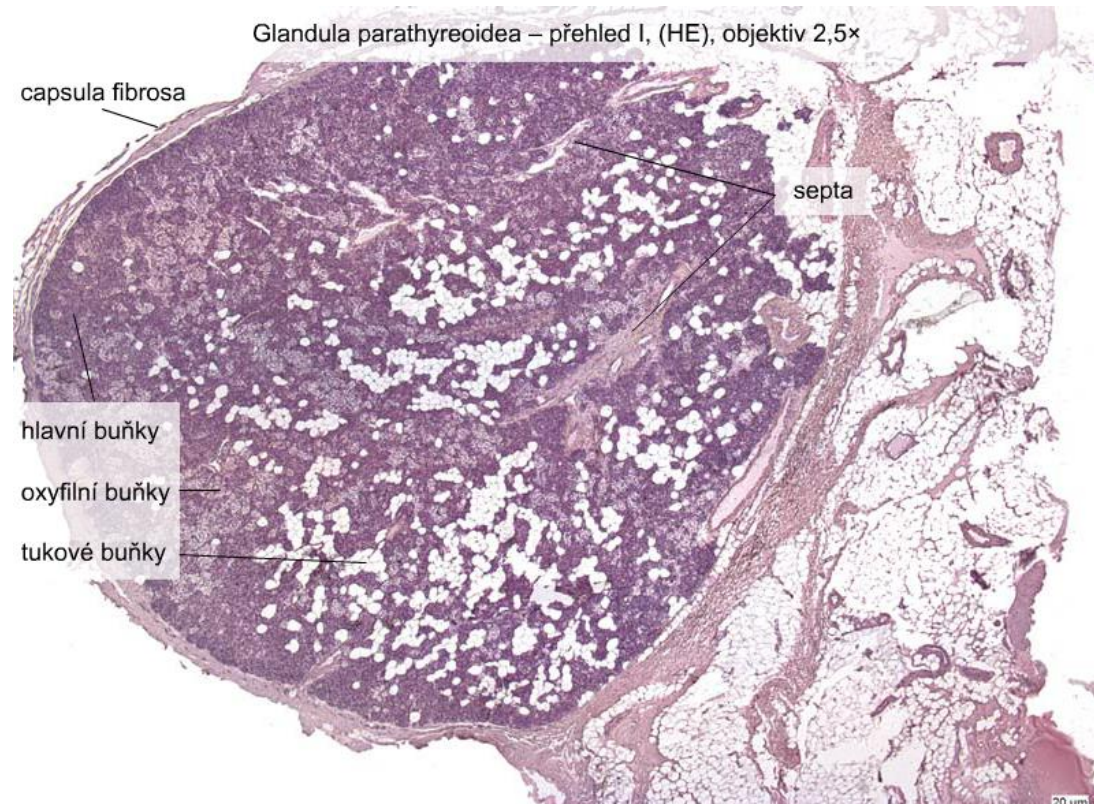
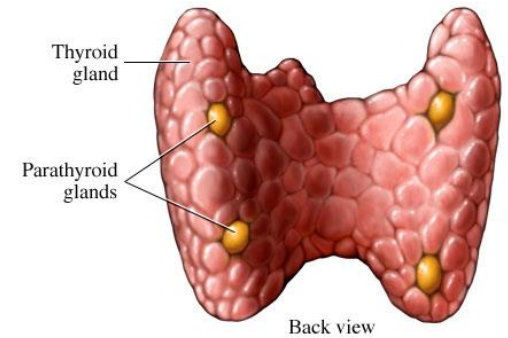
# PŘÍŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. PARATHYREOIDEA)

- 6 mm, 130 mg
- Vazivové pouzdro + septa
- Kapilární síť
- **Trámce nebo skupiny žláznových buněk**

Hlavní

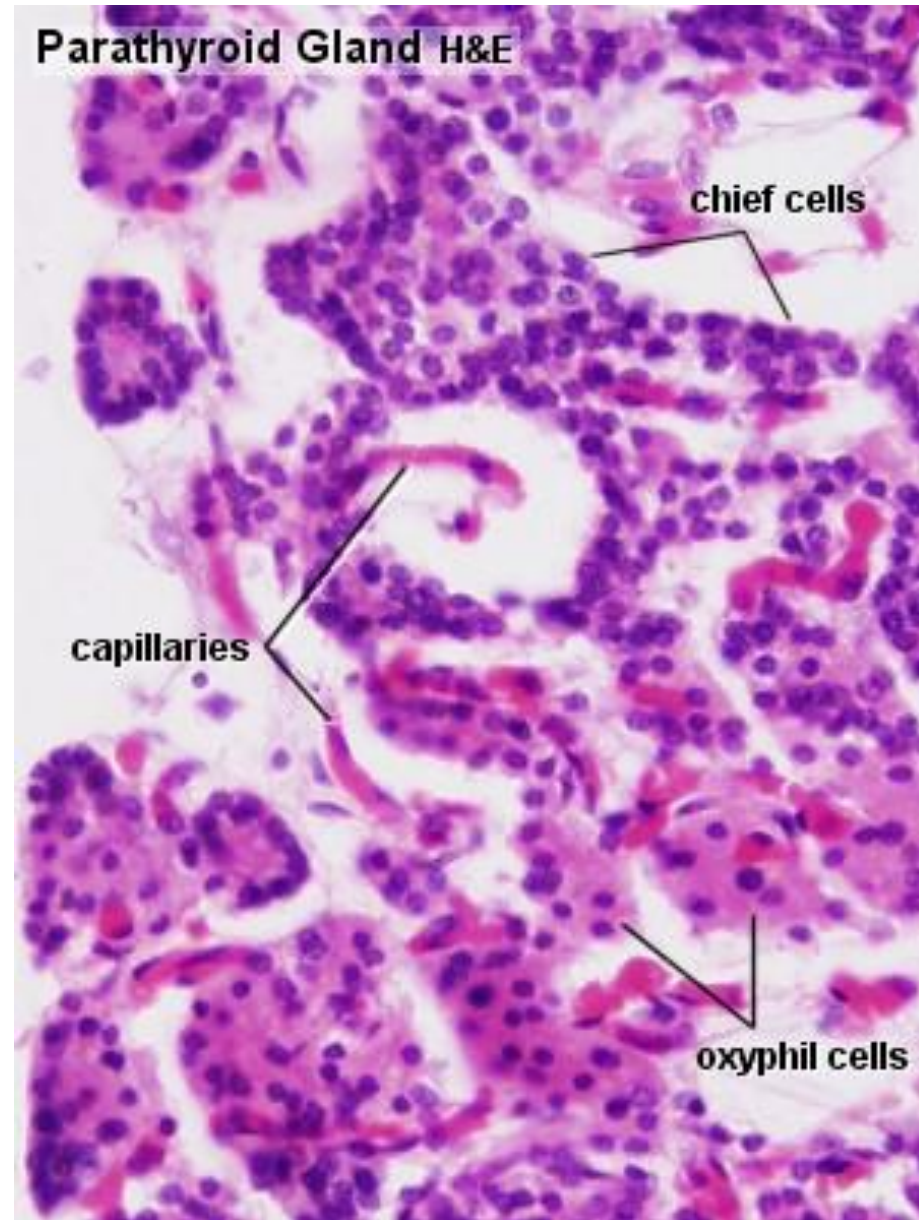
Oxyfilní

Tukové

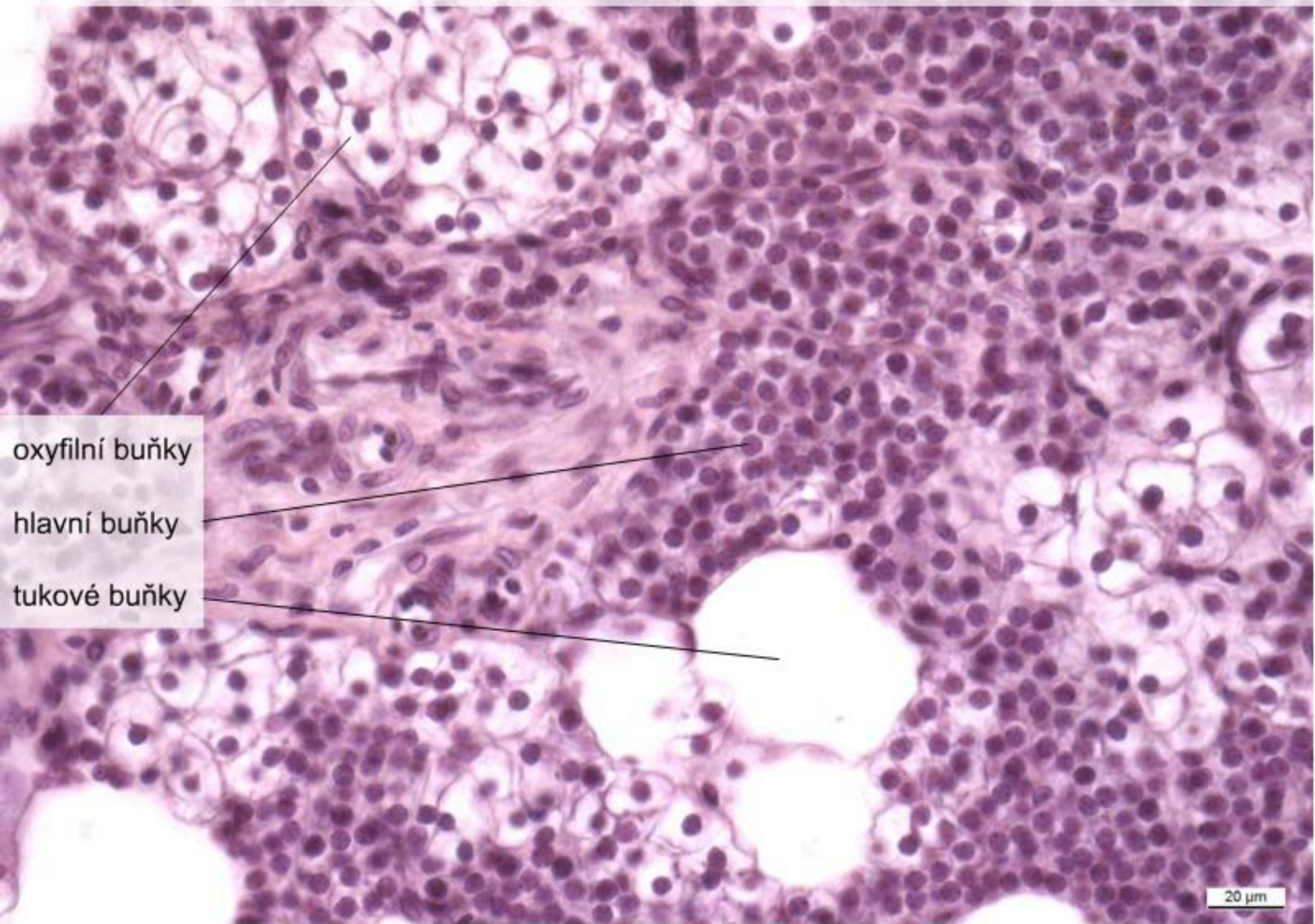


# PŘÍŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. PARATHYREOIDEA)

- **Hlavní buňky**
  - nejpočetnější
  - malé buňky (7-10  $\mu\text{m}$ ) s velkým jádrem
  - mírně acidofilní
  - PTH – vápníkový metabolismus
- **Oxyfilní**
  - větší, polyedrické,
  - silně acidofilní/eozinofilní
  - kulaté jádro
  - glykogen



Glandula parathyreoidea – přehled II, (HE), objektiv 40×



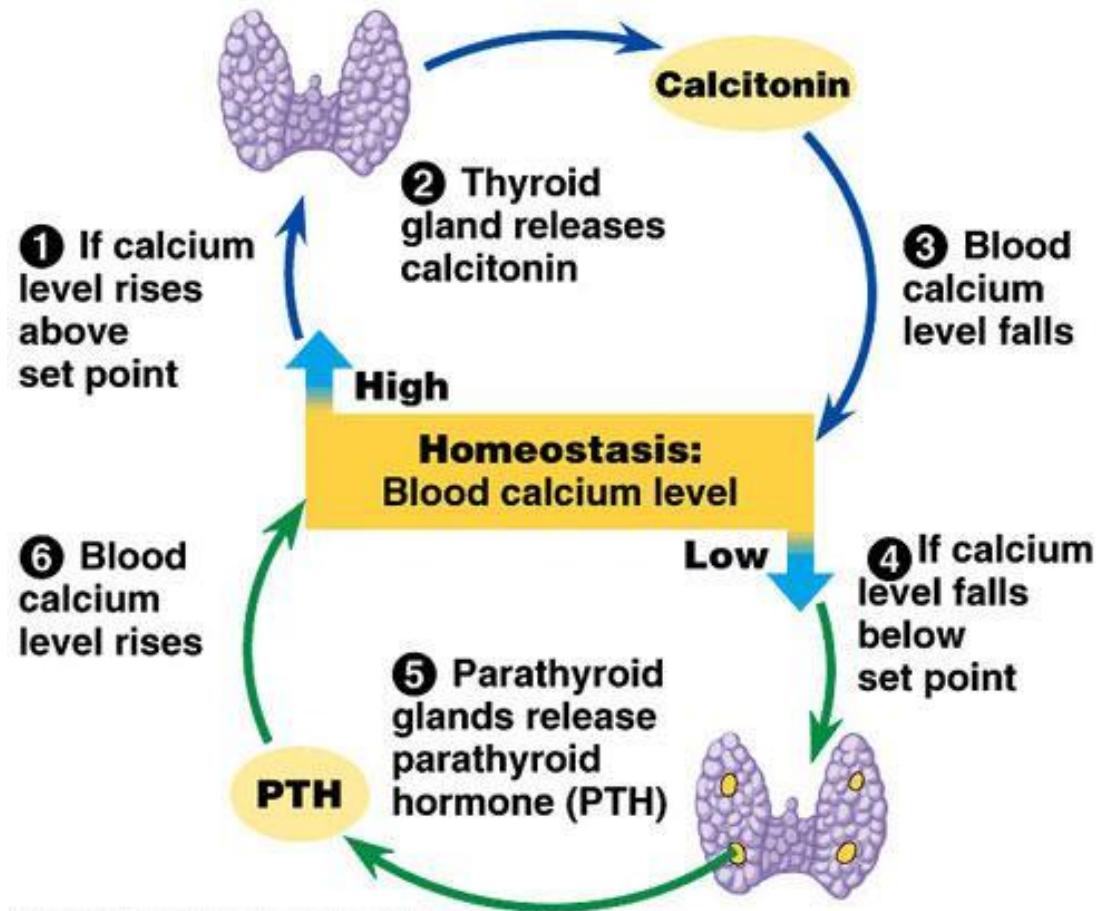
oxyfilní buňky

hlavní buňky

tukové buňky



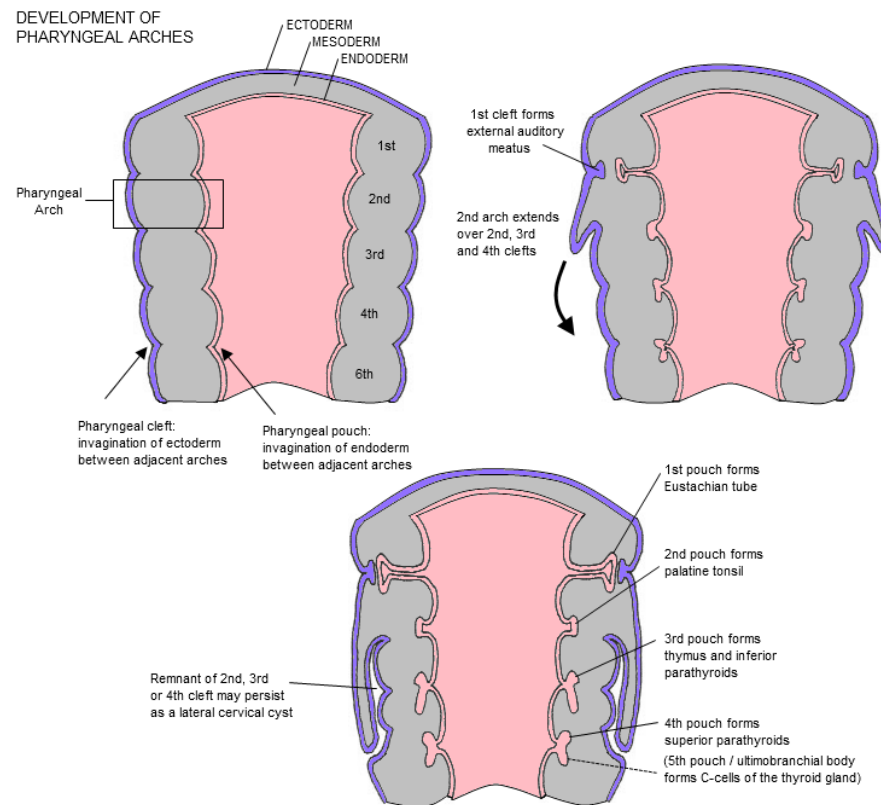
# PTH vs. calcitonin



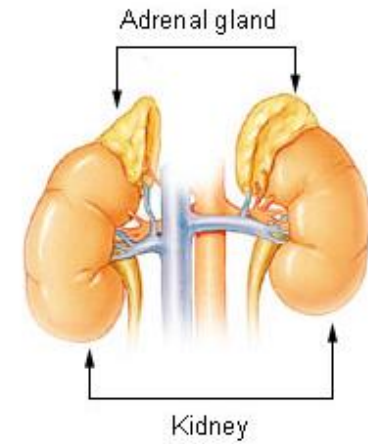
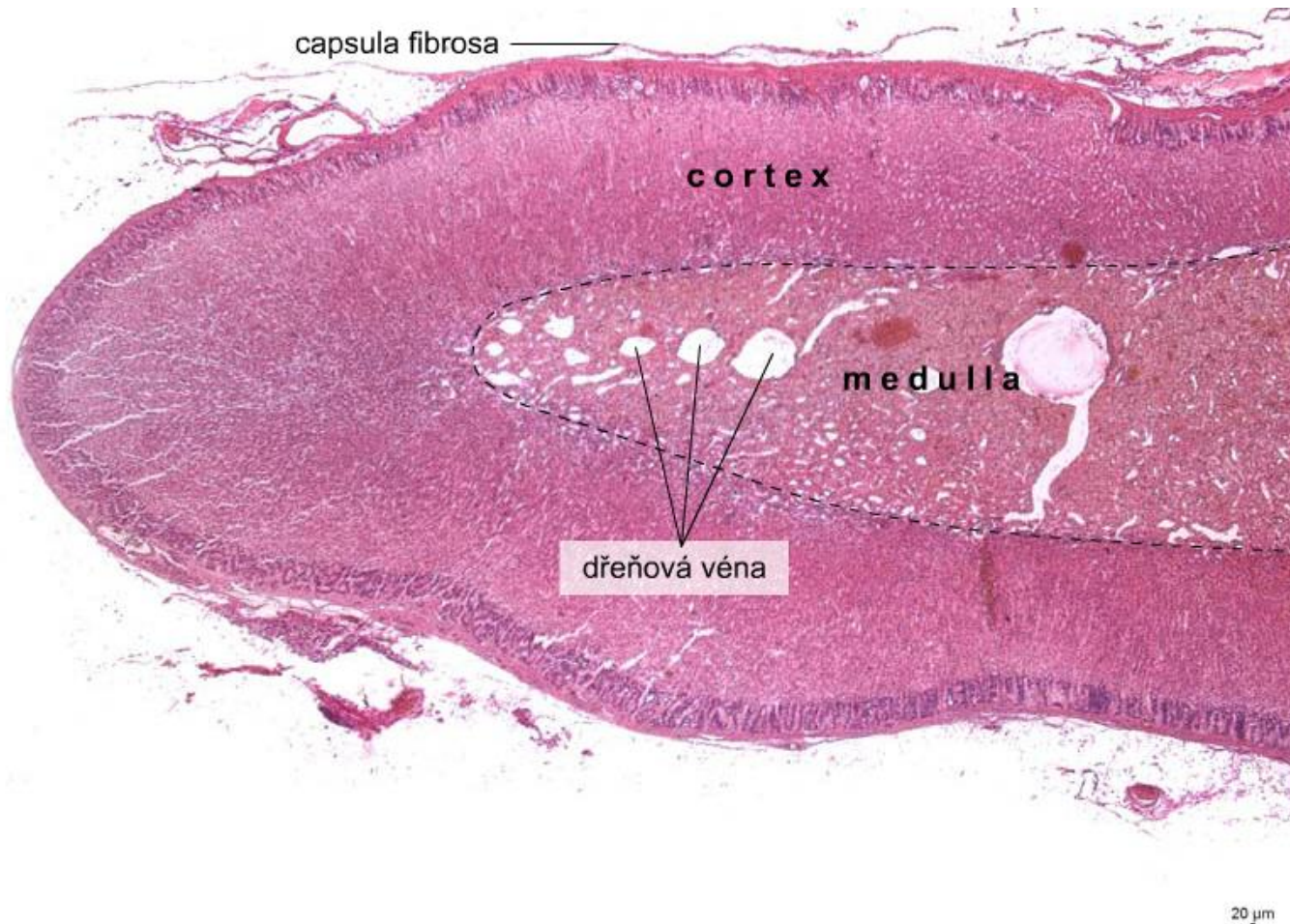


# EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ PŘÍŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- *glandulae parathyroideae superiores* z dorsálního výběžku **4. faryngeální výchlípku**
- *glandulae parathyroideae inferiores* z dorsálního výběžku **3. faryngeální výchlípku**
- společně s thymem sestupují ke spodní části štítné žlázy
- možnost ektopické příštítné žlázy v thymu nebo mediastinu



# NADLEDVINA (CORPUS SUPRARENALIS)



- Vazivový obal + septa
- Kapilární síť
- Různý embryonální původ kůry (coelomový epitel) a dřeně (neuronální lišta - neuroektoderm)

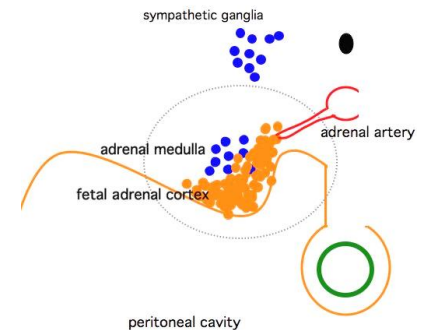
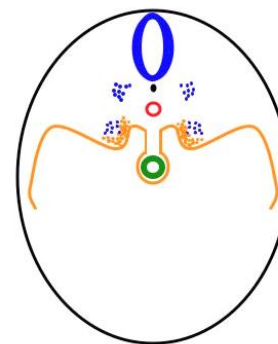
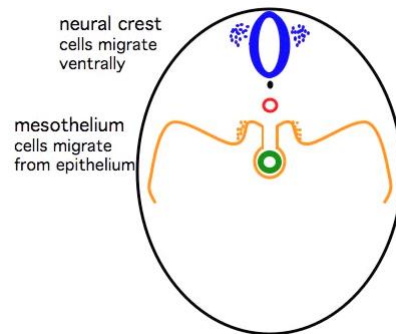
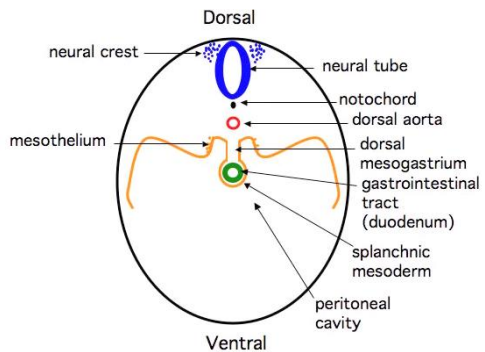
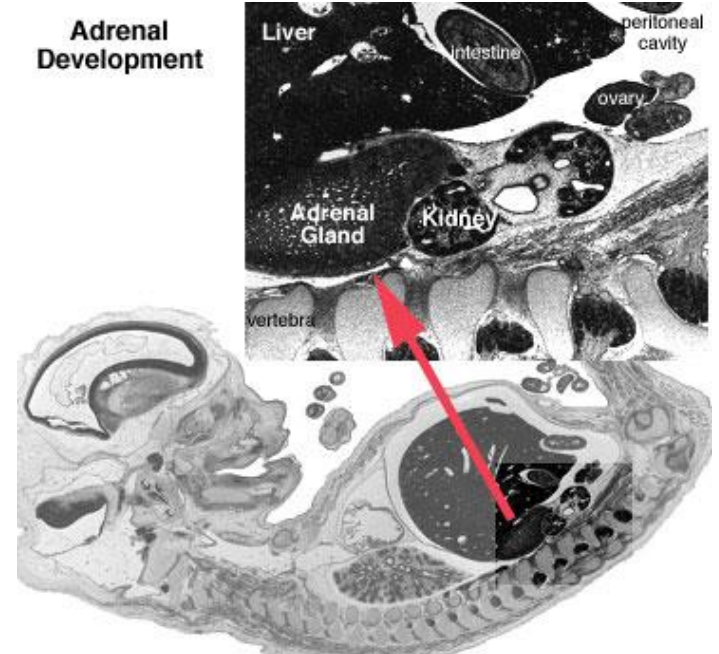
# EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ NADLEDVINY

## Kůra

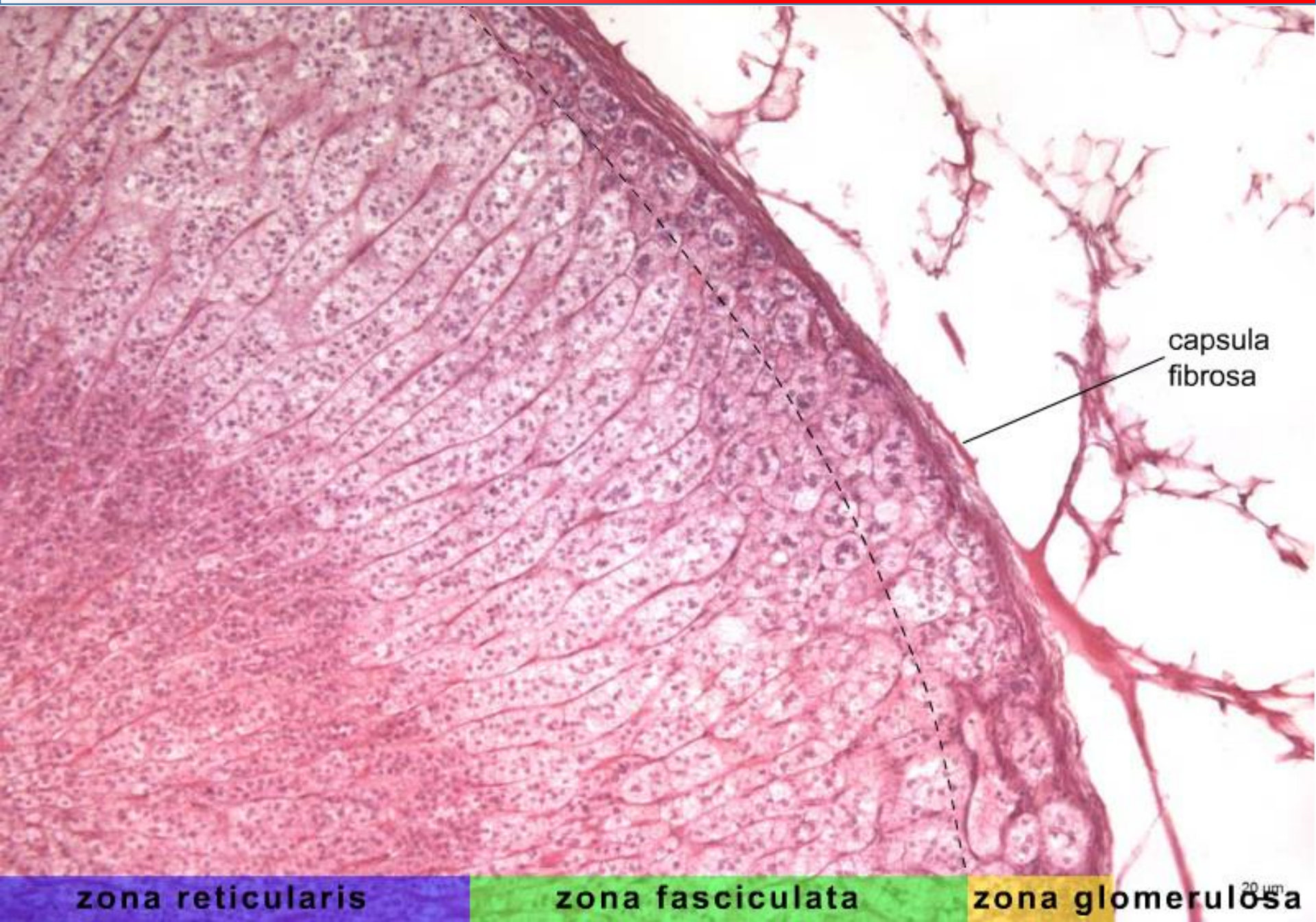
- mesoderm
- coelomový epitel
- primitivní (fetální) kůra: 5. (-6.) týden
- součást fetoplacentární jednotky
- definitivní kůra:
- druhá vlna proliferace,
- zona reticularis se plně diferencuje kolem 3. roku života

## Dřeň

- neurální lišta

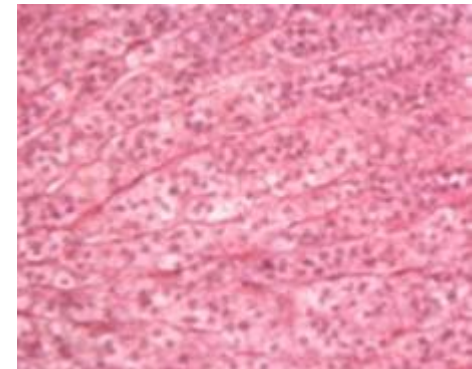
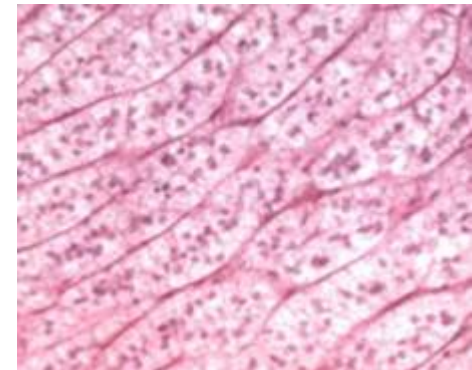
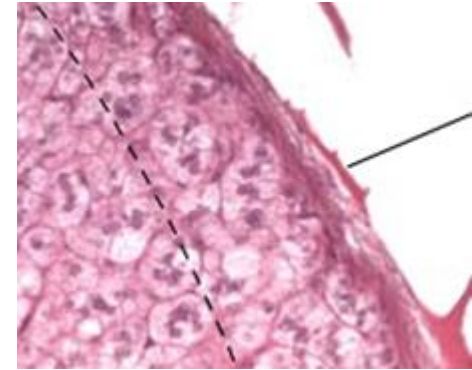


# KŮRA NADLEDVINY (CORTEX)



# KŮRA NADLEDVINY (CORTEX)

- **steroidogenní buňky**
  - hladké ER, Golgi, lipidové kapénky, početné mitochondrie s tubulárními kristami
  - steroidní hormony cortexu = CORTICOSTEROIDY
- **Zona glomerulosa (1/10)**
  - tenká vrstva pod vazivovým obalem
  - malé buňky, klubíčka
  - nepočetné lipidové kapénky
  - **mineralokortikoidy** (aldosteron)
- **Zona fasciculata (6/10)**
  - radiálně uspořádané trabekuly
  - lipidové kapénky v cytoplasmě
  - **glucocorticoids** (kortisol)
- **Zona reticularis (3/10)**
  - větvené trámce malých, acidofilních buněk
  - lipofuscin
  - **androgenní prekurzory**



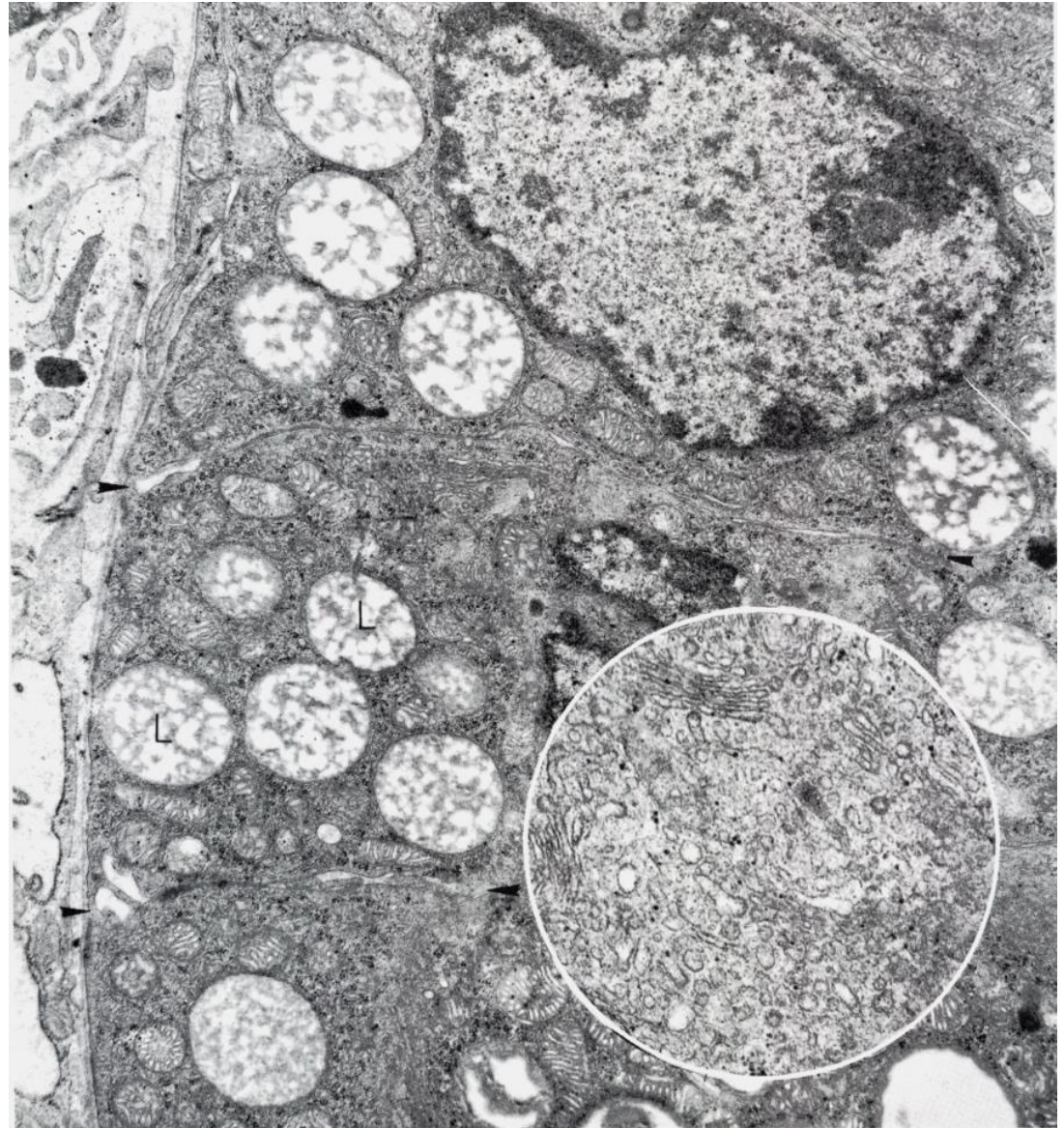
# HORMONY KŮRY NADLEDVINY

- Steroidy produkované v kortexu = KORTIKOSTEROIDY
- Steroidogenní buňky
  - SER, lipidové kapénky, mitochondrie
  - *mineralokortikoidy*
  - *glukokortikoidy*
  - *androgeny*

**Aldosteron** – *zona glomerulosa*

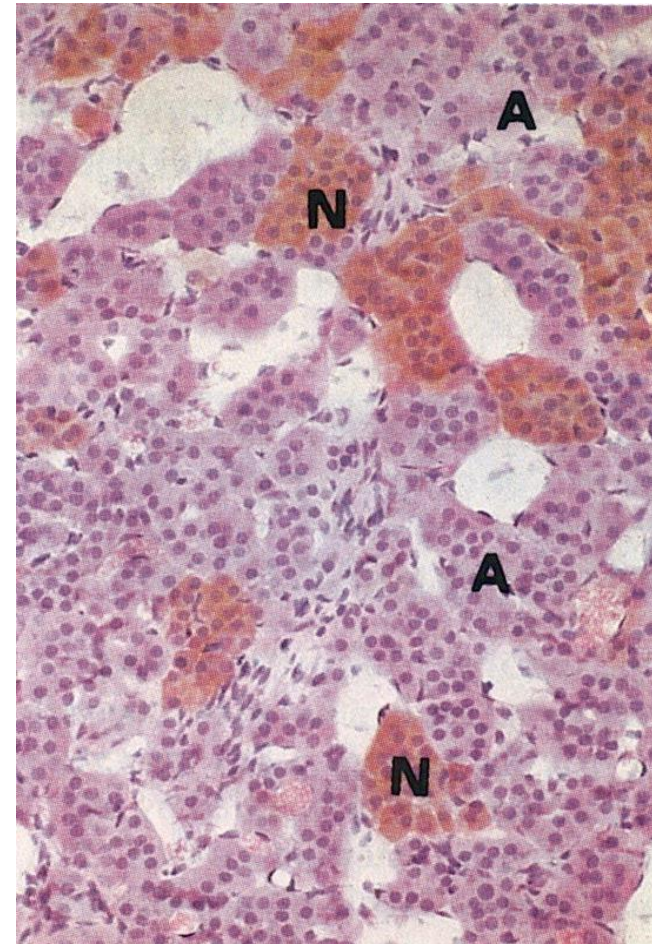
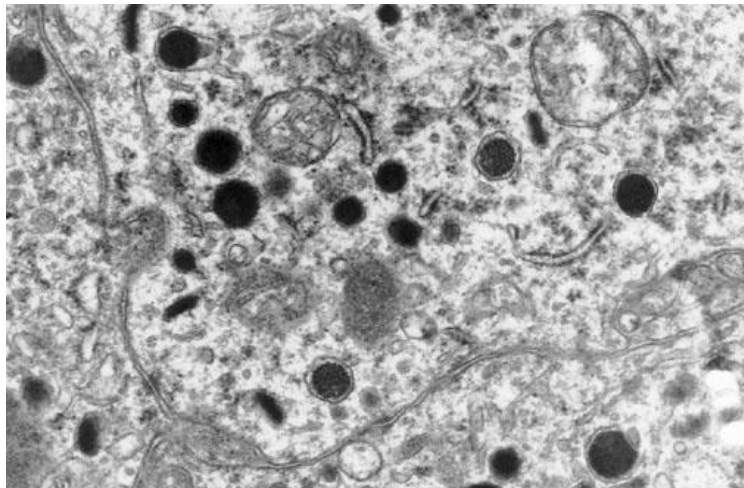
**Kortisol** – *zona fasciculata*

**Testosteron** – *zona reticularis*



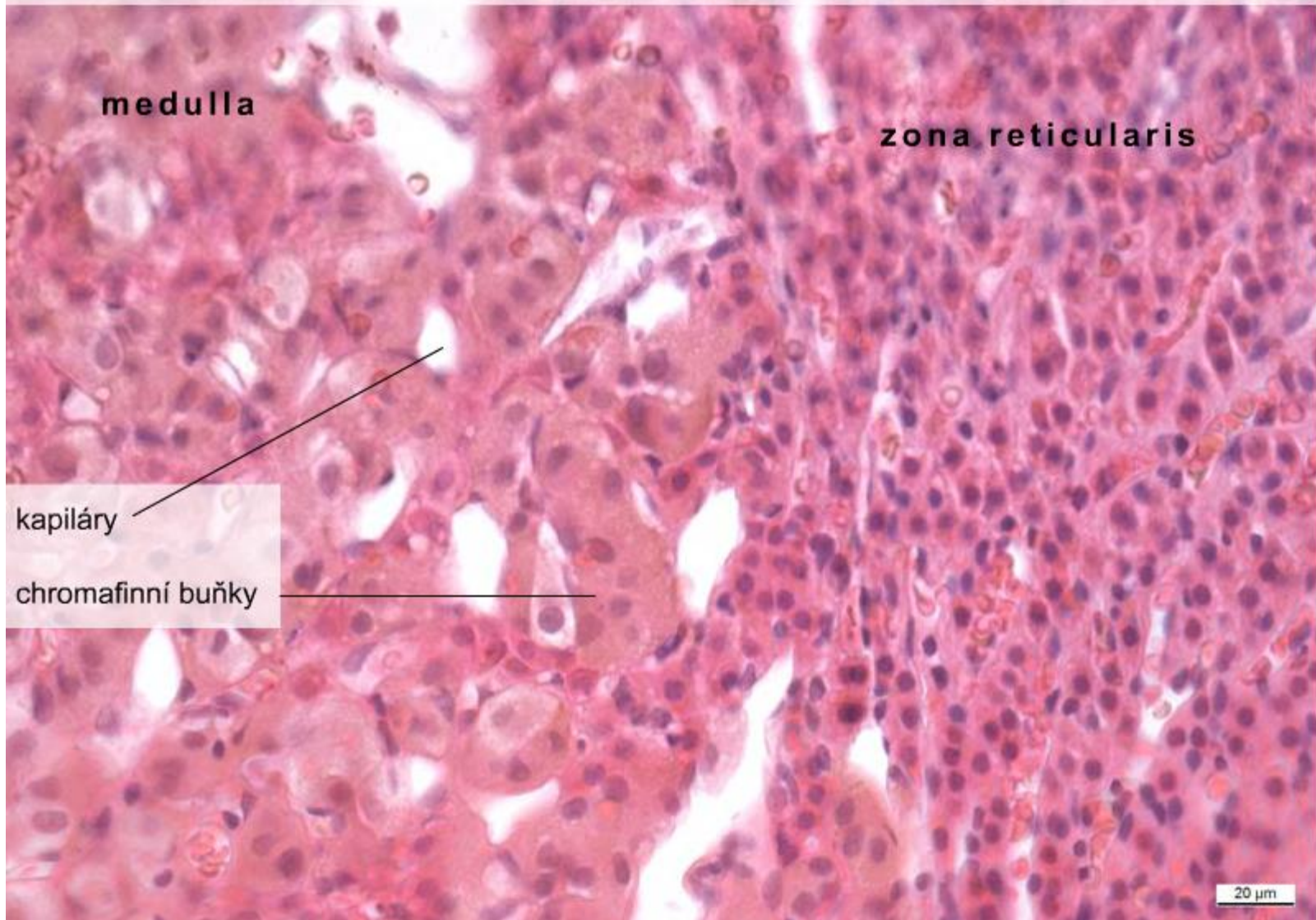
# DŘEŇ NADLEDVINY

- Shluky žlázových buněk v retikulárním vazivu
  - chromafinní buňky – modifikované postgangliové neurony
  - gangliové buňky (A, N)
  - kapiláry, venuly, nervová vlákna
- **adrenalin a noradrenalin**



# DŘEŇ NADLEDVINY

Corpus suprarenale – medulla, (HE), objektiv 40×

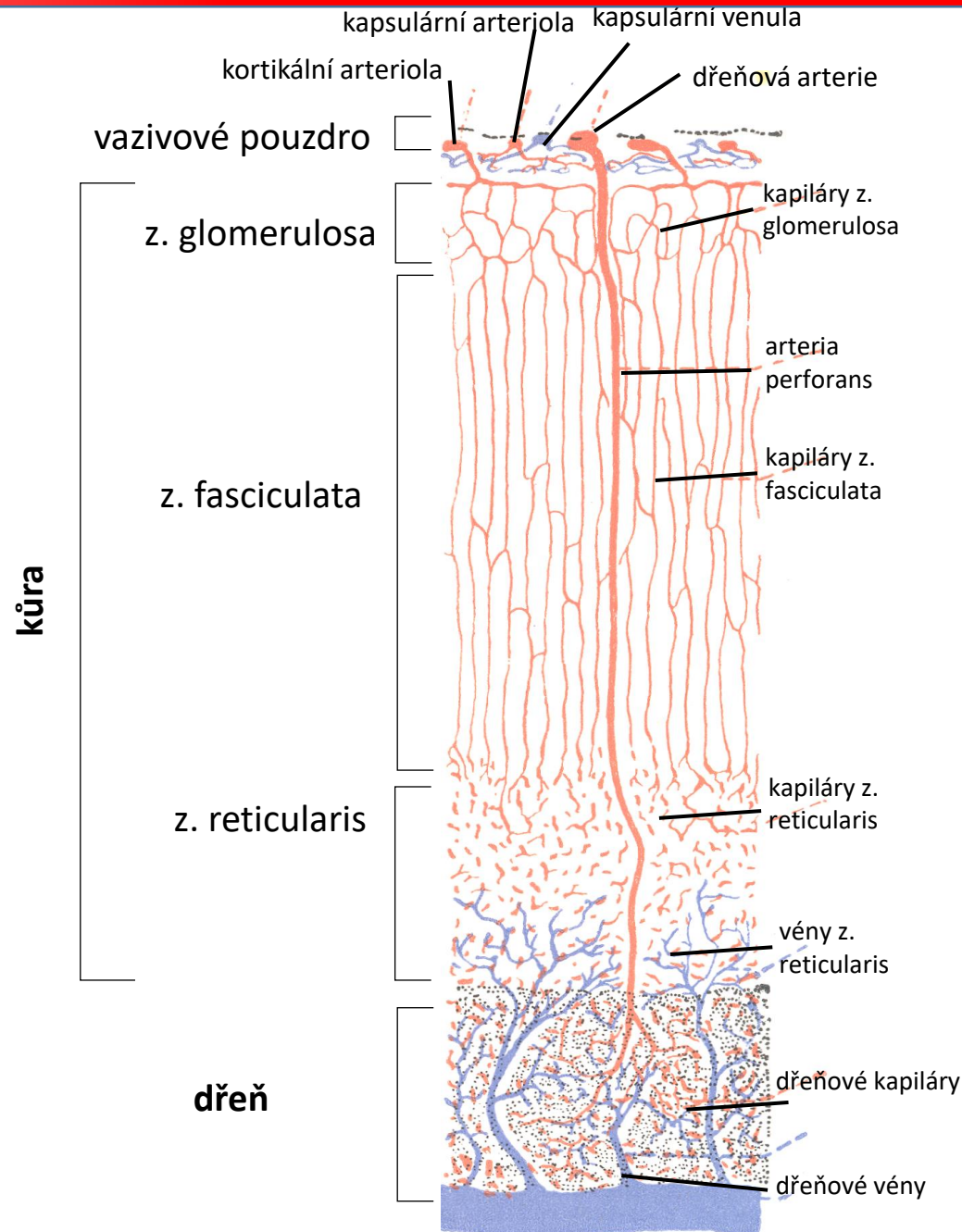




# VASKULARIZACE NADLEDVINY

*arteriae suprarenales* (3) → arteriální plexus kůry pod vazivovým pouzdrém → radiálně orientované fenestrované sinusoidní kapiláry přecházející do kapilár dřeně → dřeňové vény → *v. suprarenalis*

→ Medulární buňky pod vlivem hormonů kůry



Region (zóna)		Hormony	Cílová tkáň	Hormonální efekt	Kontrola
<b>Kůra</b>	Zona glomerulosa	Mineralokortikoidy (aldosteron)	Ledviny	Zvýšení renální reabsorpce Na <sup>+</sup> a vody Synergický efekt s ADH Vylučování K <sup>+</sup>	součást renin-angiotensinového systému, produkce na základě zvýšené hladiny K <sup>+</sup> nebo nízké hladiny Na <sup>+</sup>
	Zona fasciculata	Glukokortikoidy (hydrokortison)	Většina buněk	Uvolnění aminokyselin ze svalů, lipidů z tukové tkáně, periferní utilizace lipidů protizánětlivé účinky	Stimulace ACTH
	Zona reticularis	Androgeny	Většina buněk	U dospělých mužů nepodstatný U dětí a žen růst kostí, svalů, krvetvorba	Stimulace ACTH
<b>Dřeň</b>		Epinefrin, norepinefrin	Většina buněk	Zvýšení srdeční aktivity, centralizace oběhu, bronchodilatace, glykogenolýza, regulace glykémie	Sympatikus

# STRES

Hypothalamus

CNS

(sympatikus)

Hypofýza

**ACTH**

Dřeň nadledvin

Kůra nadledvin

▪ **Adrenalin**

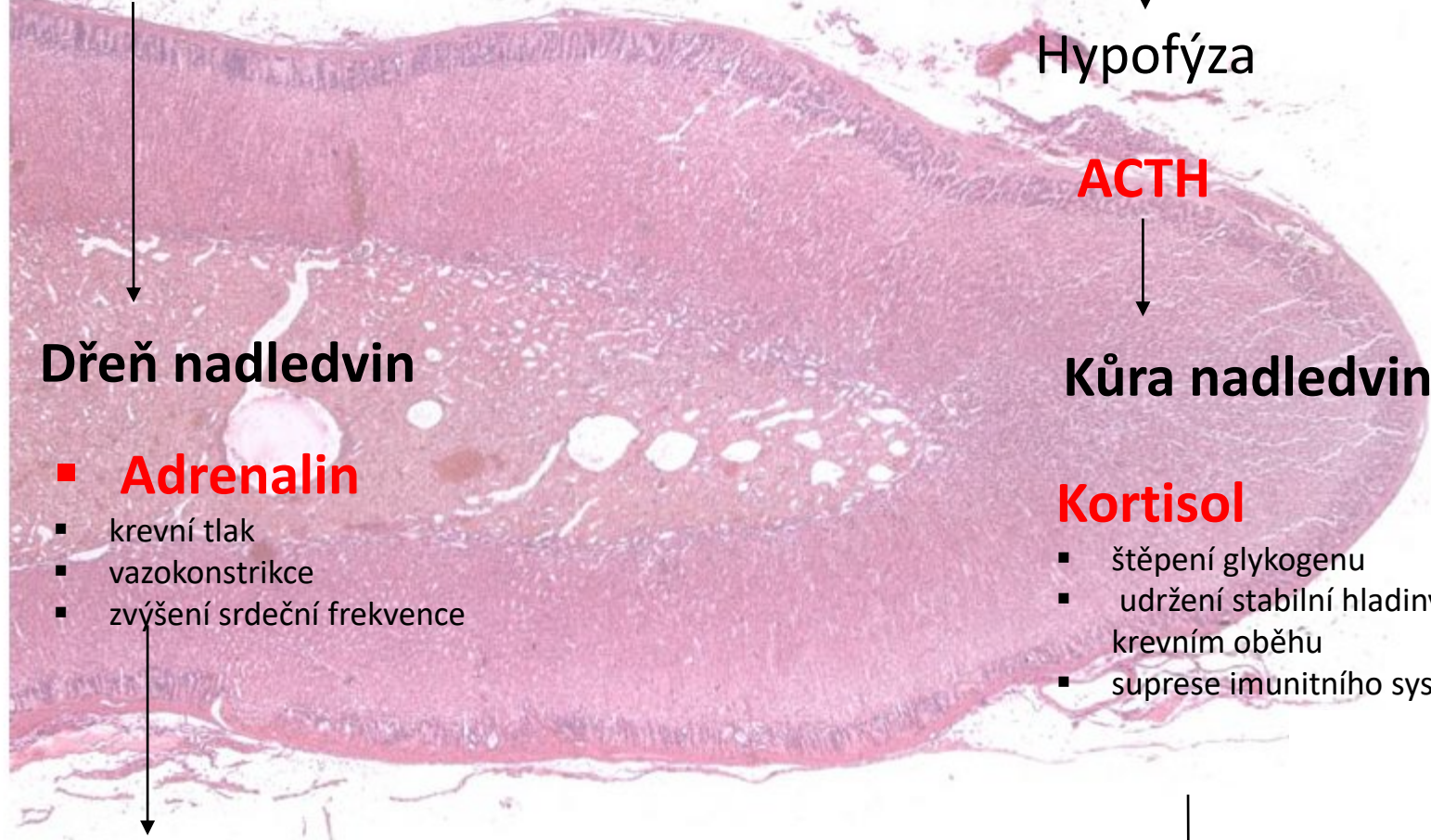
- krevní tlak
- vazokonstrikce
- zvýšení srdeční frekvence

**Kortisol**

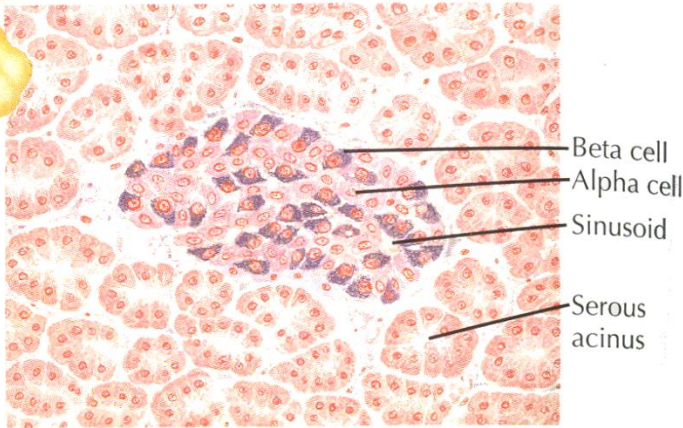
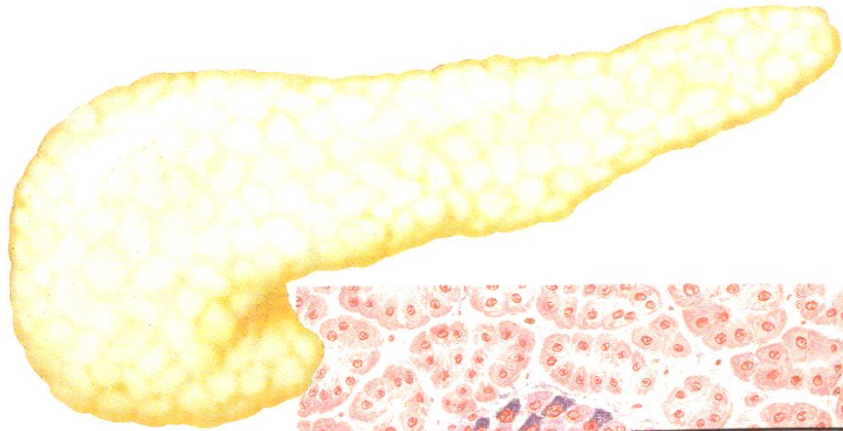
- štěpení glykogenu
- udržení stabilní hladiny glukózy v krevním oběhu
- suprese imunitního systému

**Fight or Flight**

**Chronický stres**



# LANGERHANSOVY OSTRŮVKY PANKREATU



**Paul Langerhans**  
1847 – 1888)

Beiträge  
zur mikroskopischen Anatomie der  
Bauchspeicheldrüse.

INAUGURAL-DISSERTATION,

zur  
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH SO VERTHEIDIGT

am 18. Februar 1869

VON

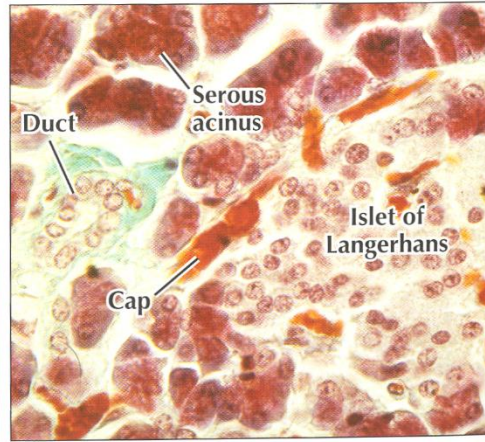
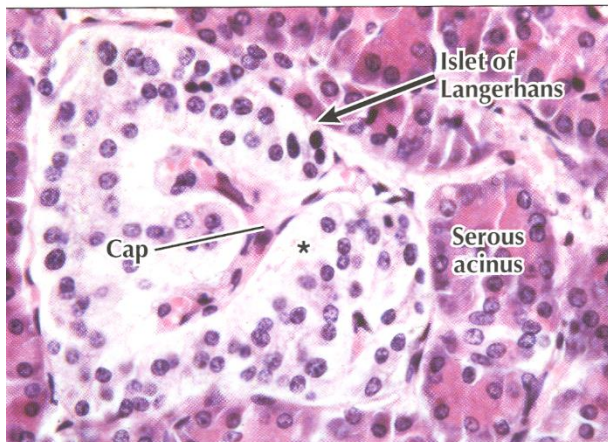
**Paul Langerhans**  
aus Berlin.

OPPONENTEN:

O. Locillet de Mars, Dd. med.  
O. Soltmann, Dd. med.  
Paul Ruge, Stud. med.

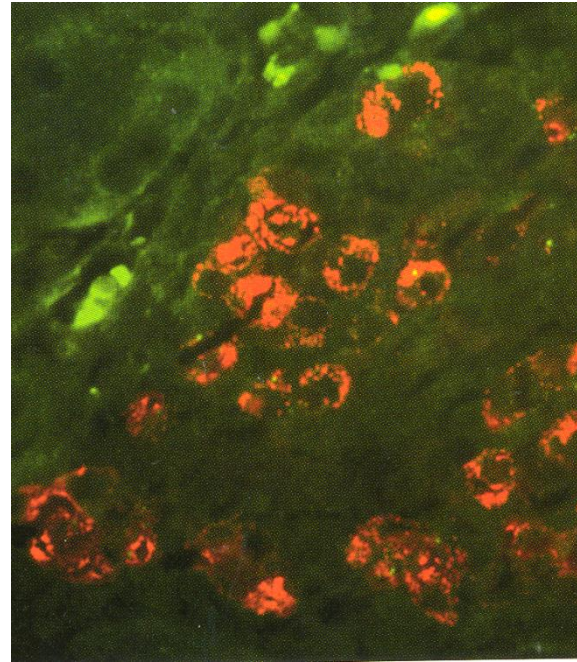
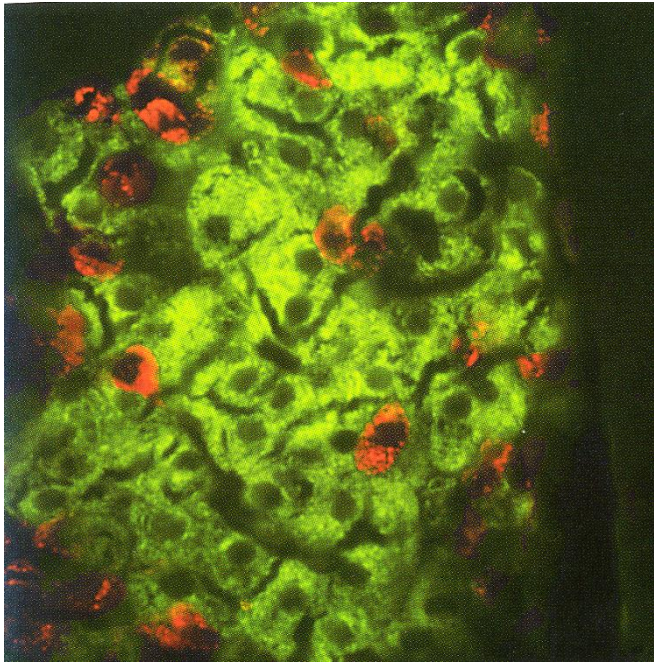
BERLIN.

BLUMBERGER STRASSE VON CUSTAV LANGBE.



# LANGERHANSOVY OSTRŮVKY PANKREATU

## DIABETES MELLITUS I



B-cells producing insulin



Ab-anti insulin –Alexa Fluor

A-cells producing glucagon

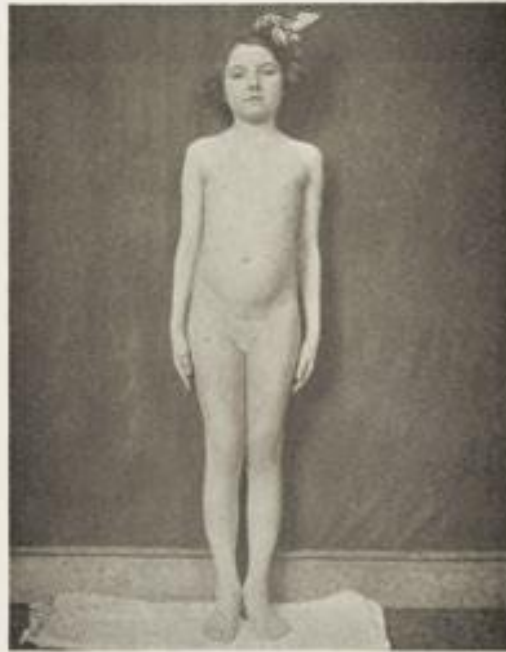


Ab-anti glukagon –Texas Red

# PŘÍBĚH INSULINU



Case VI Before Insulin



Case VI 4 Mos. After

Photographed in 1922, this diabetic girl, aged 13, weighed just 45lb before treatment with insulin. A few months later she had made a dramatic recovery. Wellcome Library London, CC BY.



Case VI Before Insulin



Case VI 4 Mos. After

On July 27, **1921**, Sir Frederick Banting and Charles Best succeeded in isolating insulin from canine pancreases and thereby discovered the first effective treatment for diabetes mellitus.

Banting

Best

Marjory



PROFESSEUR LAGUESSE

Prof. d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lille.

DESCHIENS, éditeur.

Laguesse E. Sur la formation des ilots de Langerhans dans le pancreas. Comptes Rend SocBiol **1893**;5 (Series 9k.819-20)

# world diabetes day



Celebrating the Birthday of Sir Fredrick Banting  
Discoverer of Insulin  
Gift of Life to People with Diabetes since 1921

## Děkuji za pozornost

Dotazy a komentáře  
[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)